

Aus dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität
Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

Der Wert der Strahlenbehandlung beim Bronchialkarzinom

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1964

vorgelegt von

Klaus Peters

aus Berlin

Aus dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität
Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

DER WERT DER STRAHLENBEHANDLUNG
BEIM BRONCHIALKARZINOM

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Klaus Peters

aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Hugo Gasteiger

Referent: Professor Dr.med. Heinz Oeser

Korreferent:

Priv.-Doz. Dr.med. Fred Rotthoff.



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 5. Juni 1964

INHALTSVERZEICHNIS

1. Ergebnisse bei 222 bestrahlten Bronchialkarzinomen
2. Die Zunahme des Bronchialkarzinomes
3. Kausale Tumorgenese
4. Formale Tumorgenese
5. Einteilung der Lungentumoren
 - a) Topographische Einteilung
 - b) Pathohistologische Einteilung
6. Die Metastasierung des Bronchialkarzinomes
7. Die Symptomatik des Bronchialkarzinomes
8. Die Diagnostik des Bronchialkarzinomes
9. Die Therapie des Bronchialkarzinomes
 - a) Die chirurgische Therapie
 - b) Die Chemotherapie
 - c) Die Strahlenbehandlung
10. Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren
11. Zusammenfassung
12. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550805_0113

1a) Behandlungsergebnisse von 222 bestrahlten Bronchialkarzinomen

Die Zunahme des Lungenkrebses zwingt immer wieder dazu, eine Erfolgsstatistik aufzustellen und sie kritisch auszuwerten, um eventuell eine Aussage hinsichtlich der besten Behandlungsmethode machen zu können.

177 Patienten wurden im Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin konventionell, 50 Patienten mit einer Co^{60} -Telecurie-Einheit bestrahlt.

Eine histologische Sicherung der Diagnose war bei 143 Patienten vorhanden, das sind rund 81 %.

Setzt man die Zahl der histologisch gesicherten Karzinome gleich 100 %, so ergibt sich folgende Verteilung der einzelnen Typen:

Plattenepithelkarzinome	60 Patienten = 41,96 %
Undifferenzierte Karzinome	70 Patienten = 48,95 %
Adenokarzinome	6 Patienten = 4,20 %
Mesotheliome	7 Patienten = 4,90 %.

Nach der von Boag und Lees angegebenen Methode wurden die Zahlen der beobachteten Patienten als Summenprozente (Σ ; %) in Abhängigkeit von der Überlebenszeit in das Koordinatensystem eingetragen.

Die Zahlen erhält man nach Anwendung der Formel von Boag:

$$\frac{\text{Fälle}}{\text{Gesamtzahl}} \cdot 100$$

Die Abszissenachse ist logarithmisch, die Ordinatenachse nach dem Gauß'schen Integral geteilt. Auf diese Weise läßt sich die Absterbegeschwindigkeit verschiedener Gruppen besser vergleichen, da man nach diesem Verfahren lineare Kurven erhält.

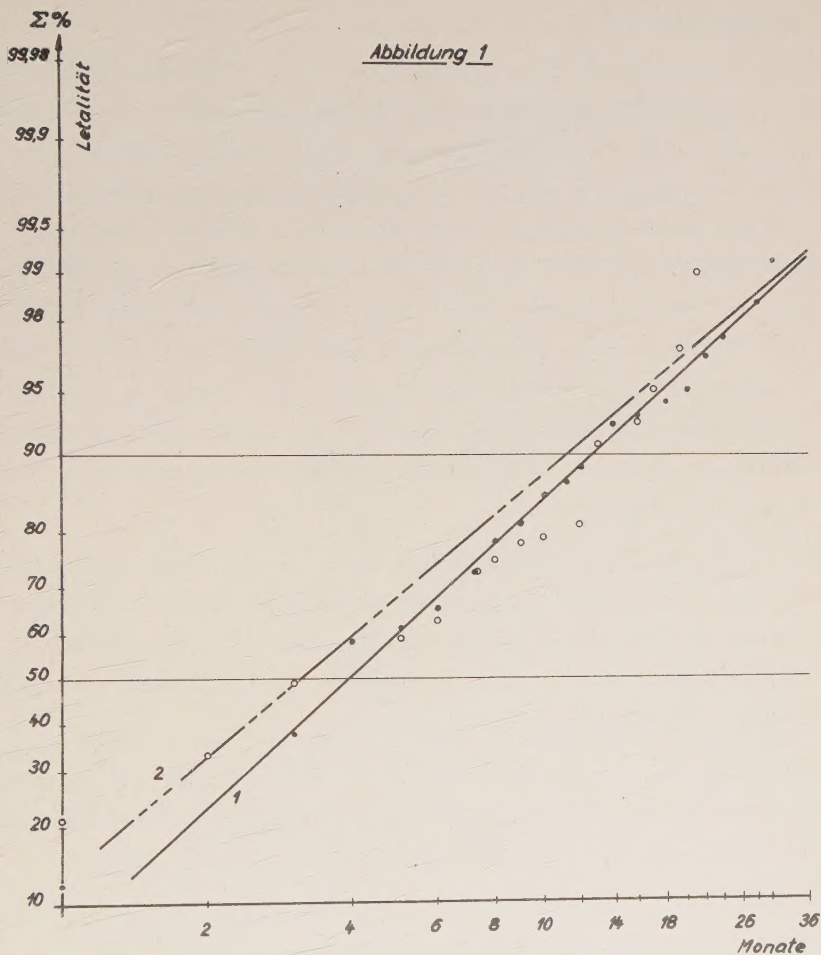
Werte für die Überlebenszeit berechnet nach Boag.

Spalte 1 enthält 172 konventionell,

Spalte 2 50 mit einer Kobalt-Einheit bestrahlte Patienten:

	Spalte 1		Spalte 2	
	Zahl	Σ :%	Zahl	Σ :%
1. Monat	22	11,92	11	21,00
2. "	18	22,96	6	33,00
3. "	25	37,50	8	49,00
4. "	26	58,43	-	-
5. "	15	61,34	5	59,00
6. "	7	65,41	2	63,00
7. "	13	72,91	5	73,00
8. "	9	78,20	1	75,00
9. "	5	81,10	1	77,00
10. "	8	85,17	1	79,00
11. "	2	86,91	-	-
12. "	3	88,66	1	81,00
13. "	6	92,15	5	91,00
14. "	1	92,73	-	-
16. "	1	93,31	1	93,00
17. "	1	93,89	1	95,00
18. "	1	94,47	-	-
19. "	-	-	1	97,00
20. "	1	95,05	-	-
21. "	2	96,22	1	99,00
22. "	1	96,80	-	-
24. "	1	97,38	-	-
27. "	1	97,96	-	-
28. "	1	98,54	-	-
30. "	1	99,13	-	-
42. "	1	99,70	-	-
	172		50	

Abbildung 1



Kurve 1: —————

172 konventionell bestrahlte Patienten

Kurve 2: - - - - -

50 Patienten mit einer Tele-Co-60-Einheit bestrahlt

Zu Abbildung 1:

Die Kurve 1, die die Überlebenszeit von 172 konventionell bestrahlten Kranken darstellt, weicht in ihrem Verlauf nur wenig ab von der Kurve 2, die 50 Patienten umfaßt, die mit einer Kobalt-60-Einheit von 2 000 Curie bestrahlt wurden. 90 % der Patienten sind in etwa 12 Monaten nach Therapiebeginn in beiden Gruppen verstorben. Auffallend ist die Tatsache, daß 50 % der Erkrankten schon 3 bis 4 Monate nach Beginn der Bestrahlung verstarben. Hier konnte in den meisten Fällen nicht die vorgesehene Strahlenmenge appliziert werden, da eine rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes zum Abbruch der Behandlung zwang. Diese Zeitspanne entspricht etwa der in der Literatur angegebenen Überlebenszeit nicht behandelter Patienten (Bauer und Hartweg, Reitter, Ravnihar).

Trotz der gleichen, wenn nicht sogar etwas schlechteren Ausgangslage, zeigt der geringere Neigungswinkel der Kurve 2 nach 12 Monaten keinen Gewinn der Überlebenszeit gegenüber den konventionell bestrahlten Kranken. Der Abstand beider Gruppen beträgt immer ein Monat im Bereich der Absterbequote von 50 bis 90 %.

Ein endgültiges Urteil, ob die Tele-Co⁶⁰-Therapie eine Verlängerung der Überlebenszeit erreicht, ist wegen der geringen Anzahl der Patienten und der bis jetzt nur kurzen Beobachtungszeit nicht möglich.

Morphologische Untersuchungen zur Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms zeigten, daß erst nach einer Herddosis von mindestens 2 000 r Veränderungen in der histologischen Struktur des Karzinoms zu sehen sind. Diese Veränderungen nehmen bis 6 000 r zu. Bei noch höheren Dosen findet sich keine nennenswerte Verstärkung der erkennbaren lichtmikroskopischen Strahleneffekte (Propst und Kahr). Das entspricht auch der klinischen Erfahrung, daß bei einer Steigerung der Herddosen über 7 000 r die Überlebenszeit nicht verlängert wird (Ravnihar).

Es wurden die Patienten, deren Primärherd in der Lunge bestrahlt wurde, in 3 Gruppen aufgegliedert:

- I. Palliative Bestrahlung mit Herddosen bis 2 000 r
- II. Herddosen zwischen 2 000 und 6 000 r
- III. Herddosen über 6 000 r

In der Gruppe I sind 47 Patienten. Die Überlebensdauer ist in Monaten angegeben. Es starben im:

	Anzahl	%	Σ %
1. Monat	15	31,91	30,86
2. "	6	12,77	43,61
3. "	5	10,64	54,26
4. "	6	12,77	67,02
5. "	5	10,64	77,65
6. "	3	6,38	84,05
7. "	1	2,13	86,16
8. "	2	4,26	90,43
9. "	2	4,26	94,68
12. "	1	2,13	96,81
18. "	1	2,13	98,94

Gruppe II mit Herddosen von 2 000 bis 6 000 r umfaßt 102 Patienten:

	Anzahl	%	Σ %
1. Monat	8	7,84	7,35
2. "	12	11,76	19,12
3. "	16	15,69	34,80
4. "	14	13,73	58,53
5. "	15	14,71	63,24
6. "	3	2,94	66,18
7. "	7	6,86	73,04
8. "	5	4,90	77,94
9. "	1	0,98	78,92
10. "	4	3,92	82,84
11. "	1	0,98	83,82
12. "	3	2,94	86,76
13. "	4	3,92	90,68

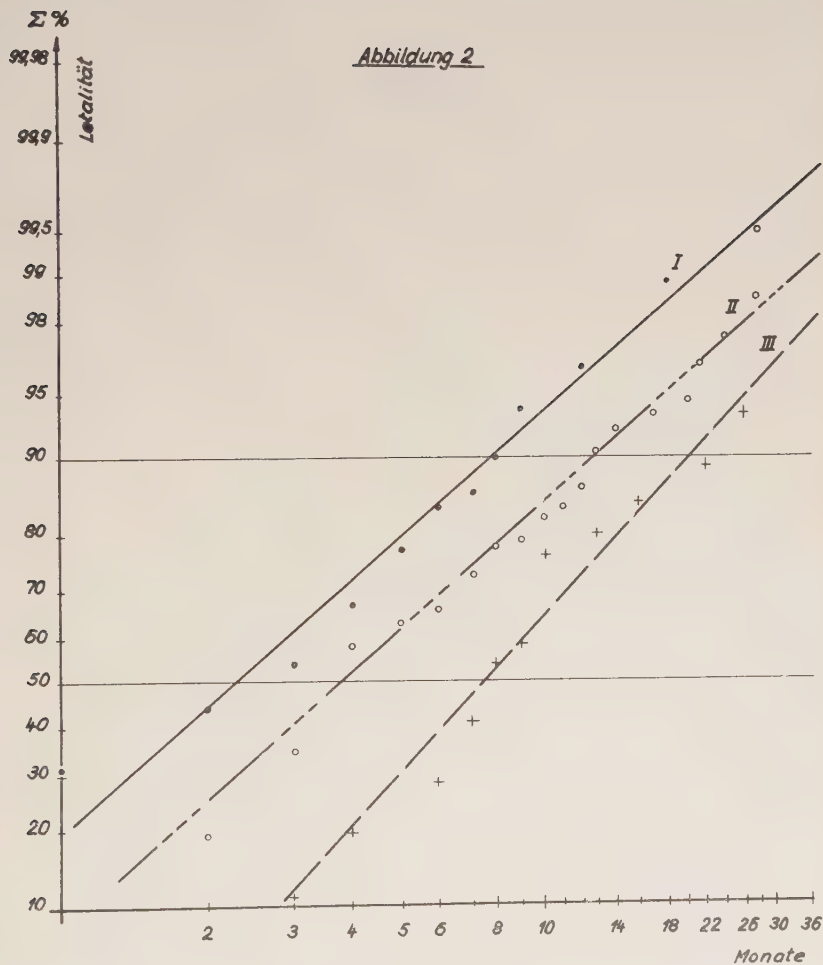
	Anzahl	%	Σ %
14. Monat	2	1,96	92,65
17. "	1	0,98	93,63
20. "	1	0,98	94,61
21. "	2	1,96	96,53
24. "	1	0,98	97,55
27. "	1	0,98	98,53
28. "	1	0,98	99,51

Die Gruppe III besteht nur aus 23 Patienten, darunter 2 Patienten, deren Herddosis über 10 000 r beträgt.

	Anzahl	%	Σ %
3. Monat	3	13,04	10,87
4. "	2	8,67	19,57
6. "	2	8,67	28,26
7. "	3	13,04	41,30
8. "	3	13,04	54,35
9. "	1	4,35	58,69
10. "	4	17,39	76,09
13. "	1	4,35	80,43
16. "	1	4,35	84,78
22. "	1	4,35	89,13
30. "	1	4,35	93,48
42. "	1	4,35	97,83

In der Abbildung 2 wurden die errechneten Werte für die Letalität in das Koordinatensystem des Wahrscheinlichkeitsnetzes eingetragen.

50 % der Patienten der Gruppe I und II sind nach etwa 2 bis 4 Monaten verstorben. Der von Anfang an schlechtere Allgemeinzustand der Gruppe I, der nur eine Herddosis bis 2 000 r zuließ, bewirkt die bedeutend höhere Mortalität: 90 % der Patienten sind schon nach 8 Monaten verstorben, während 90 % der Patienten der Gruppe II erst nach 13 Monaten verstarben.



Gruppe I:
Herddosis bis 2000r

Gruppe II:
Herddosis von 2000r bis 6000r

Gruppe III:
Herddosis über 6000r

Der annähernd parallele Verlauf aller drei Kurven berechtigt nicht zu dem Schluß, daß die Absterbegeschwindigkeit gleich ist, da durch die logarithmisch geteilte Abszisse die Strecke pro Zeiteinheit sich verkleinert.

Da zur Applikation von Herddosen über 6 000 r ein längerer Zeitraum benötigt wird und die Patienten sich in einem guten Allgemeinzustand befinden müssen, unterscheiden sich die Ausgangspositionen der Gruppen: 50 % der Patienten der Gruppe II sind nach 3,5 Monaten, der Gruppe III nach 8 Monaten verstorben. Dieser Zeitabstand müßte bei einem gleichen Behandlungserfolg wie bei der Gruppe II konstant bleiben, bei einem besseren Erfolg sich vergrößern. Der Verlauf zeigt eine Verlängerung des zeitlichen Abstandes. Bei einer Überlebensquote von 10 % leben die Patienten der Gruppe III 8 Monate länger, so daß ein Gewinn von 3 Monaten erzielt wurde.

Noch deutlicher sind diese Ergebnisse bei dem Vergleich der Absterbekurve der Gruppe I (Herddosen bis 2 000 r) und der Gruppe III (Herddosen über 6 000 r).

Die Hälfte der Patienten sind in der Gruppe I nach 2 Monaten, in der Gruppe III nach 8 Monaten verstorben. Dieser Zeitabstand von 6 Monaten hat sich bei einer Überlebensquote von 10 % auf 12 Monate ausgedehnt.

Die Patienten, deren Karzinom mit einer Herddosis bis 2 000 r bestrahlt wurde, sterben 6 bis 12 Monate früher als die Patienten der Gruppe III, deren besserer Allgemeinzustand eine höhere Herddosis zuließ.

1b) Die Lokalisation der Lungentumoren

Bei 222 Patienten ergab die topographische Lokalisation der Tumoren folgende Verhältnisse:

222 Patienten gleich 100 %.

- | | | | |
|-------------------------|---------------|---|---------|
| 1. zentraler Tumor bei | 174 Patienten | = | 78,38 % |
| 2. peripherer Tumor bei | 31 Patienten | = | 13,96 % |
| 3. Ausbrecher-Form bei | 17 Patienten | = | 7,66 % |

Die von Liese angegebene Faustregel, daß sich rund 80 % der Lungentumoren als zentrale Tumoren manifestieren, trifft auch für das vorliegende Patientengut zu.

Die Figur 1 zeigt den Anteil der Patienten mit verschiedenen Tumorklokalisationen bezogen auf die Altersklassen. Das schraffierte Feld demonstriert in Prozentzahlen die Altersverteilung aller drei Lokalisationen bei 222 Patienten.

Eine unterschiedliche Absterbegeschwindigkeit der drei Gruppen durch einen verschiedenen Altersaufbau, die die Beurteilung des Therapieerfolges beeinflussen könnte, ist nicht anzunehmen.

Um zu untersuchen, ob die Tumorklokalisation einen Einfluß auf die Prognose hat, wurde die Absterbegeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Tumorklokalisation dargestellt.

Nach der Errechnung der Werte für die Überlebenszeit nach Boag, wurden die erhaltenen Werte in ein Wahrscheinlichkeitsnetz eingetragen.

Kurve I:	zentrales Karzinom	_____
Kurve II:	peripheres Karzinom	_____
Kurve III:	Ausbrecher-Form des Karzinoms	_____

Figur 1

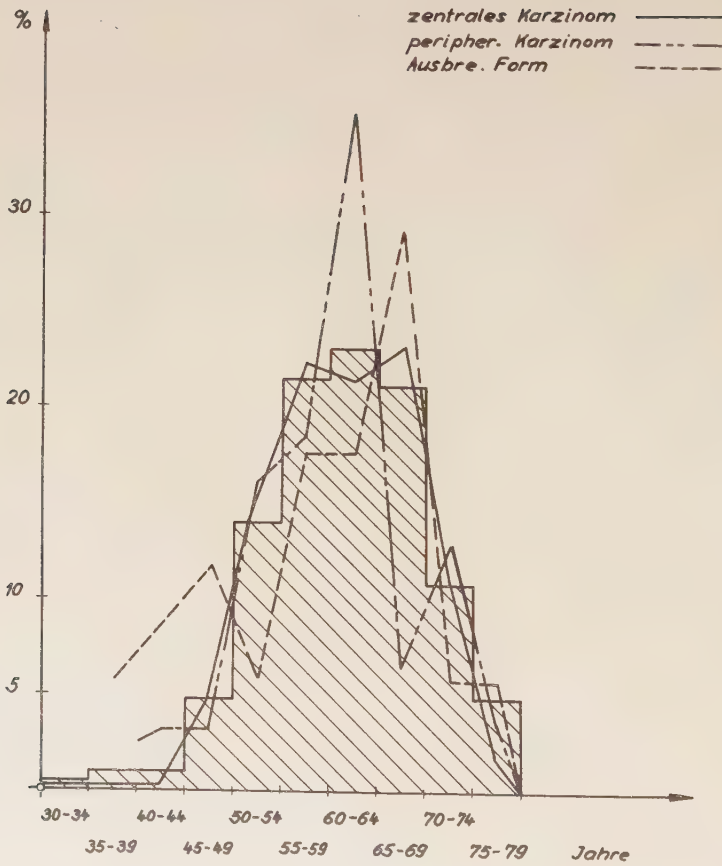


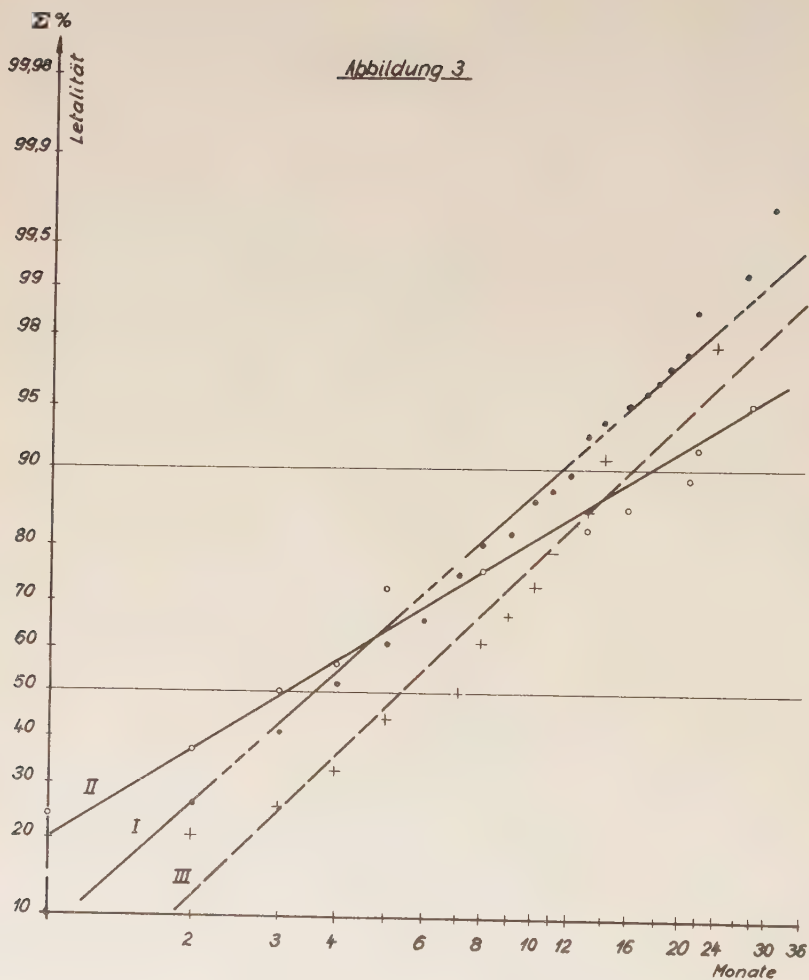
Tabelle 3

Werte der Überlebenszeit berechnet nach Boag:

Lokalisation:

Anzahl der Verstorbenen:			zentral		peripher		Ausbr.,Form	
			Σ	%	Tote	Σ	%	Tote
1.	Monat	26	14,66		8	24,19		1
2.	"	19	25,57		4	37,10		3
3.	"	27	41,09		4	50,00		1
4.	"	19	52,01		2	56,45		1
5.	"	15	60,63		5	72,58		2
6.	"	10	66,38					
7.	"	15	75,00					1
8.	"	9	80,17		1	75,81		2
9.	"	3	81,90					1
10.	"	8	86,49					1
11.	"	2	87,64					1
12.	"	4	89,37					
13.	"	6	93,39		2	82,26		1
14.	"	1	93,96					1
16.	"	2	95,11		1	85,48		
17.	"	1	95,69					
18.	"	1	96,26					
19.	"	1	96,84					
20.	"	1	97,41					
21.	"	2	98,56		1	88,71		
22.	"				1	91,94		
24.	"							1
27.	"	1	99,14					97,65
28.	"				1	95,16		
30.	"	1	99,71					
42.	"				1	98,36		
174					31			17

Abbildung 3



- +
 Kurve I: ———
 Zentrales Karzinom
 Kurve II: ———
 Peripheres Karzinom
 Kurve III: — · —
 Ausbrecherform des Karzinoms

Die Gruppe I, die sich aus 174 bestrahlten Patienten mit zentral lokalisiertem Karzinom zusammensetzt, hat die geringste Lebenserwartung aufzuweisen:

- Gruppe I: 50 % sind nach 3,5 Monaten,
90 % nach 12 Monaten verstorben;
- Gruppe II: 50 % sind nach 3 Monaten,
90 % nach 18 Monaten verstorben;
- Gruppe III: 50 % sind nach 5 Monaten,
90 % nach 16 Monaten verstorben.

Die Vorstellung, daß die peripher lokalisierten Karzinome (Gruppe II) eine bessere Prognose haben, trifft für die ersten 4 Monate nach Behandlungsbeginn nicht zu. Hier ist die Absterbegeschwindigkeit größer als die der beiden anderen Gruppen. Erst nach einem halben Jahr bessert sich die Prognose, so daß 10 % der bestrahlten Patienten mit peripherem Karzinom 6 Monate länger leben, als Patienten mit zentralem Karzinom.

Auf chirurgischem Gebiet konnte nachgewiesen werden (Nohl, Ironside), daß die peripheren Karzinome nach vorangegangener Operation keine besseren Überlebenschancen haben als die zentralen. Herink und Linder operierten 90 Rundherdkarzinome und stellten fest, daß die Mortalität in den ersten 3 Jahren nach dem Eingriff bei den Patienten mit peripher lokalisiertem Malignomen höher ist als bei anderen Karzinomresektionen der Lunge. Die Mortalität beider Gruppen betrug:

Es starben im	<u>1. Jahr</u>	<u>2. Jahr</u>	<u>3. Jahr</u>	p. op.
Rundherdkarzinome (90 Patienten)	33,3 %	23,8 %	7,1 %	
andere Lungenkarzinome (345 Patienten)	36,6 %	16,4 %	4,3 %	

Die Kurve III in der Abbildung 3 zeigt, daß Patienten mit Ausbrecherformen des Karzinoms in den ersten 10 Monaten nach Behandlungsbeginn die beste Prognose haben. Nach 16 Monaten sind prozentual mehr

Patienten mit einem zentral lokalisierten Karzinom verstorben. Die Überlebenserwartung der Patienten mit einem peripheren Karzinom ist aber zu diesem Zeitpunkt größer als die der Patienten mit den Ausbrecherformen des Karzinoms.

Die Lokalisation der histologisch gesicherten Lungentumoren soll folgende Aufstellung zeigen einschließlich 16 endobronchial bestrahlter Kranker:

	m.	w.	zusammen	%
<u>Plattenepithelkarzinom</u>				
zentral	48	1	49	33,79
peripher	7	3	10	6,90
Ausbrech. Form	1	1	2	1,38
<u>Undifferenz. Karzinom</u>				
zentral	56	4	60	41,38
peripher	7	-	7	4,83
Ausbrech. Form	3	-	3	2,07
<u>Adenokarzinom</u>				
zentral	4	-	4	2,76
peripher	2	1	3	2,07
Ausbrech. Form	-	-	-	-
<u>Mesotheliom</u>				
zentral	-	-	-	-
peripher	1	1	2	1,38
Ausbrech. Form	2	3	5	3,45

Unter 222 Patienten, davon 50 mit Tele-Co⁶⁰ bestrahlte Fälle, ist die Diagnose bei 143 Patienten histologisch gesichert.

222 Patienten gleich 100 %

143 histologisch gesichert sind 64,41 %.

Setzt man die histologisch gesicherten Fälle gleich 100 %, ergibt sich folgende Verteilung der einzelnen Typen:

Plattenepithelkarzinome	60	gleich	41,95 %
Undifferenzierte Karzinome	70	"	48,95 %
Adenokarzinome	6	"	4,20 %
Mesotheliome	7	"	4,90 %.

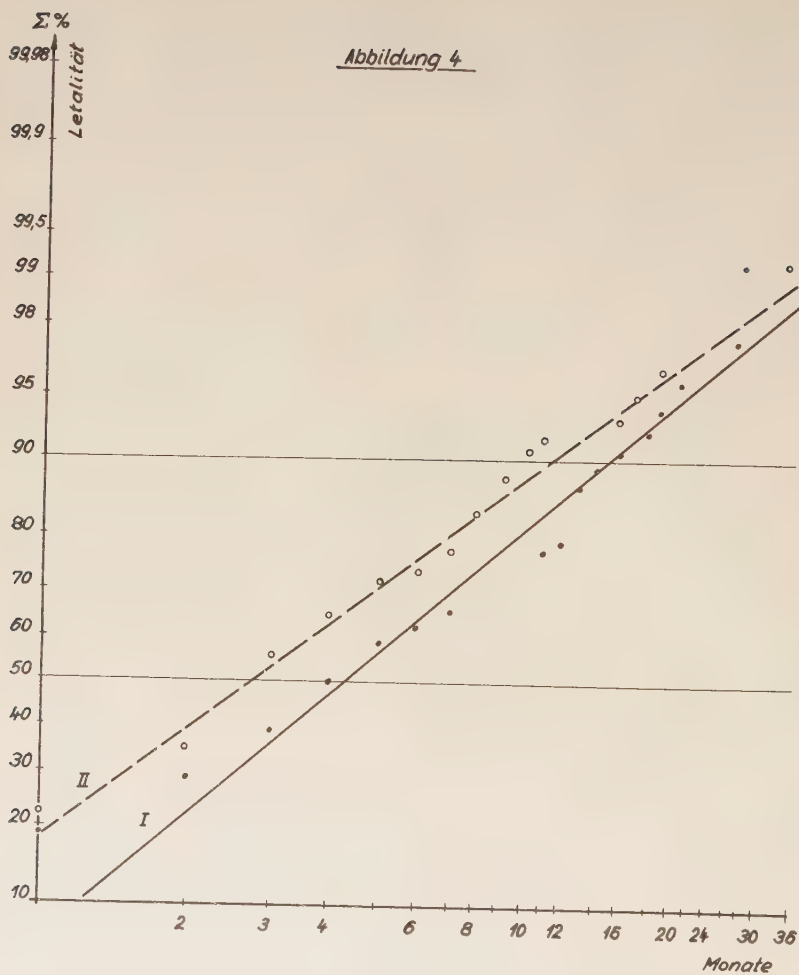
Der Vergleich der undifferenzierten und der Plattenepithelkarzinome bestätigt die Annahme, daß undifferenzierte Typen in ihrem Verlauf bösartiger sind.

Werte für die Absterbegeschwindigkeit zur Eintragung in ein Wahrscheinlichkeitsnetz:

Zahl der verstorbenen Patienten in Zeit	Plattenepith. Ca. $\sum$ %		Zahl der Pat. Undiffer. Ca. $\sum$ %
1. Monat	12	19,17	16 22,14
2. "	6	29,17	9 35,00
3. "	6	39,17	15 56,43
4. "	7	50,83	6 65,00
5. "	5	59,17	5 72,14
6. "	2	62,50	1 73,57
7. "	2	65,83	3 77,86
8. "	5	74,17	4 83,57
9. "	-	-	3 87,86
10. "	-	-	2 90,71
11. "	2	77,50	1 92,14
12. "	1	79,17	- -
13. "	5	87,50	- -
14. "	1	89,17	- -
16. "	1	90,83	1 93,57
17. "	-	-	1 95,00
18. "	1	92,50	- -
19. "	1	94,17	1 96,43
21. "	1	95,83	- -
27. "	1	97,50	- -
28. "	1	99,17	- -
35. "	-	-	2 99,29
	60		70

Die beiden Gruppen der Adenokarzinome und der Mesotheliome sind wegen ihrer kleinen Zahl nicht geeignet zur Darstellung einer Absterbekurve. Folgende Aussagen sind jedoch möglich:

Abbildung 4



Kurve I: —————

Plattenepithelkarzinome

Kurve II: - - - - -

Undifferenzierte Karzinome

Alle 7 Patienten mit einem Mesotheliom verstarben innerhalb von 11 Monaten, 5 der Erkrankten waren schon 2 Monate nach Beginn der Bestrahlung verstorben.

Von den 6 Patienten mit einem Adenokarzinom waren 5 nach 8 Monaten verstorben, 1 Patient verstarb 22 Monate nach Beginn der Therapie.

Ein Vergleich der Kurven I (Plattenepithelkarzinome) und II zeigt deutlich die verkürzte Lebenserwartung der Kranken mit undifferenzierten Bronchialkarzinomen. 50 % der Patienten mit undifferenziertem Karzinom sind nach 2,5 Monaten verstorben, von den Patienten mit Plattenepithelkarzinom nach 4,5 Monaten. Diese Tendenz verstärkt sich mit zunehmender Zeit, so daß 90 % der Patienten mit Plattenepithelkarzinom nach 15 Monaten verstorben sind, bei den undifferenzierten dagegen schon nach 11 Monaten. Nur 2 von uns beobachtete Kranke mit einem Plattenepithelkarzinom haben bis jetzt 3 Jahre überlebt. Da sie am Stichtag dieser Analyse nicht die 5-Jahresüberlebensgrenze erreicht hatten, wurden sie bei der Aufstellung der Absterbekurve nicht berücksichtigt.

Ein Teil der Patienten, die einer chirurgischen Therapie wie Pneumektomie oder Lobektomie unterzogen wurde, konnte nicht radikal operiert werden oder hatte Tumorrezidive. Diese Patienten wurden deshalb der Strahlenklinik zugewiesen.

Hier wurden 52 Patienten, von denen zwei Drittel pneumektomiert und ein Drittel lobektomiert waren, wegen eines Lokal- oder Stumpfrezidivs bestrahlt. 66 % hatten ein Plattenepithelkarzinom, 24 % ein undifferenziertes- und 10 % ein Adenokarzinom. 6 Patienten lebten noch am Stichtag der vorliegenden Analyse ohne die Fünfjahresgrenze erreicht zu haben und wurden deshalb nicht zu der Aufstellung einer Absterbekurve herangezogen.

Bei dem Vergleich (Abbildung 5) mit einer Gruppe von 222 Patienten, die nur bestrahlt wurden (Kurve I), fällt der parallele Verlauf beider Linien auf, deren Zeitabstand 1 bis 2 Monate beträgt.

Die Parallelität kommt dadurch zustande, daß in vergleichbaren Zeiträumen dieselbe Anzahl der Patienten bezogen auf die Gesamtzahl stirbt, die Absterbegeschwindigkeit also gleich ist.

Die errechneten Werte für die Abbildung 5.

Tabelle 5

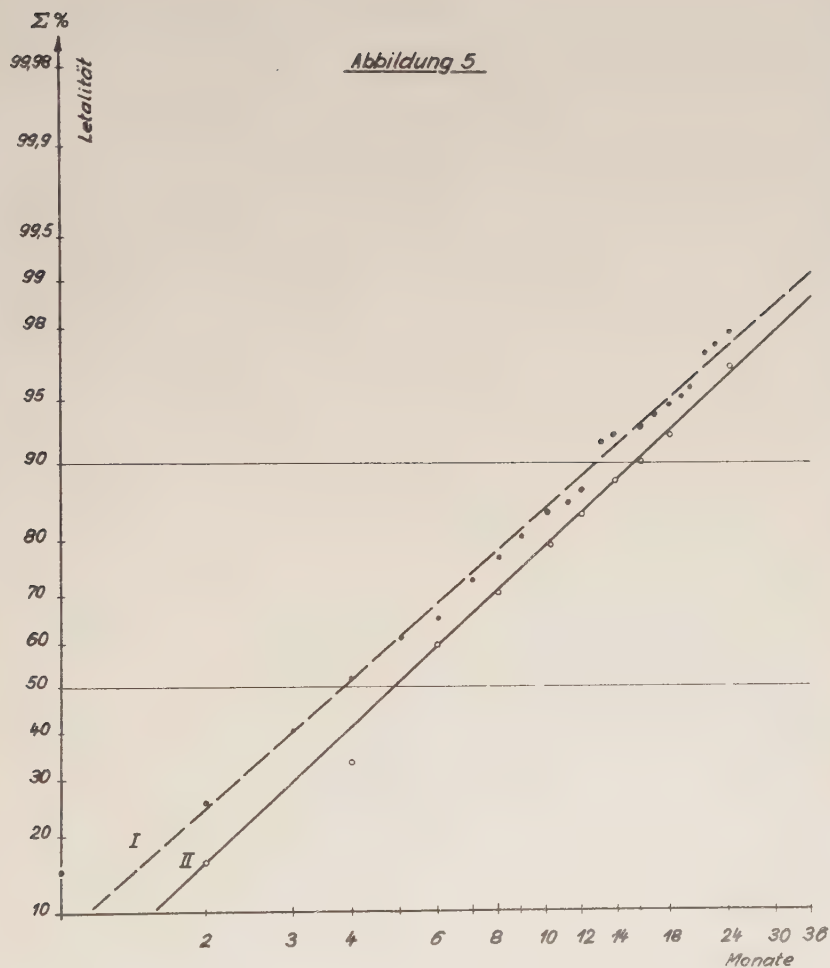
Spalte 1 : 222 bestrahlte Patienten.

Spalte 2 : 46 operierte und bestrahlte Patienten.

	Spalte 1			Spalte 2		
	Zahl	Σ	%	Zahl	Σ	%
1. Monat	33	14,64		-	-	
2. "	24	25,45		8	16,30	
3. "	33	40,32		-	-	
4. "	26	52,02		8	33,70	
5. "	20	61,03		-	-	
6. "	9	65,09		12	59,78	
7. "	18	73,19		-	-	
8. "	10	77,70		5	70,65	
9. "	6	80,41		-	-	
10. "	9	84,00		4	79,35	
11. "	2	85,36		-	-	
12. "	4	87,16		2	83,70	
13. "	11	92,12		-	-	
14. "	1	92,56		2	88,04	
16. "	2	93,01		1	90,22	
17. "	2	94,37		"	-	
18. "	1	94,84		1	92,39	
19. "	1	95,27		-	-	
20. "	1	95,72		-	-	
21. "	3	97,07		-	-	
22. "	1	97,52		-	-	
24. "	1	97,97		1	96,74	
27. "	1	98,42		-	-	
28. "	1	98,87		-	-	
30. "	1	99,32		-	-	
42. "	1	99,78		-	-	
47. "	-	-		1	98,91	
	222			46		

Die Verschiebung der Kurve II gegenüber der Kurve I, die eine längere Überlebenszeit von 1 bis 2 Monaten ausdrückt, ist durch die Auswahl der chirurgisch behandelten Patienten bedingt. Die Operationsindikation

Abbildung 5



Kurve I: — — — —

222 bestrahlte Patienten

Kurve II: —————

46 operierte und bestrahlte Patienten

war beschränkt auf Patienten mit noch nicht ausgedehntem Karzinom und ohne nachweisbare Fernmetastasen. Trotz dieser Auswahl war die Prognose der beiden Gruppen annähernd gleich. Körperliche Belastung infolge des oft erheblichen Eingriffes und Verzögerung des Bestrahlungsbegins verschlechtern die Prognose der Gruppe 2, so daß auch hier 90 % nach 15 Monaten verstorben sind.

Smart und Hilton erreichten bei der alleinigen Strahlenbehandlung operabler Patienten eine Fünfjahresheilung von 36,3 %.

In der Abbildung 6 wurde die Absterbekurve von Patienten, die nur einer Kontaktbestrahlung mit radioaktiven Kobaltperlen unterzogen wurden, aufgezeichnet. Es handelt sich um 54 Patienten, 23 von ihnen waren pneumektomiert oder lobektomiert worden, 7 Patienten lebten noch am Stichtage, von denen 5 operierte praktisch die Fünfjahresgrenze erreicht haben, 2 Patienten, die nur endobronchial bestrahlt wurden, leben bis jetzt 33 Monate.

Eine Übersicht über die Zusammensetzung des Patientengutes zeigt folgende Aufstellung:

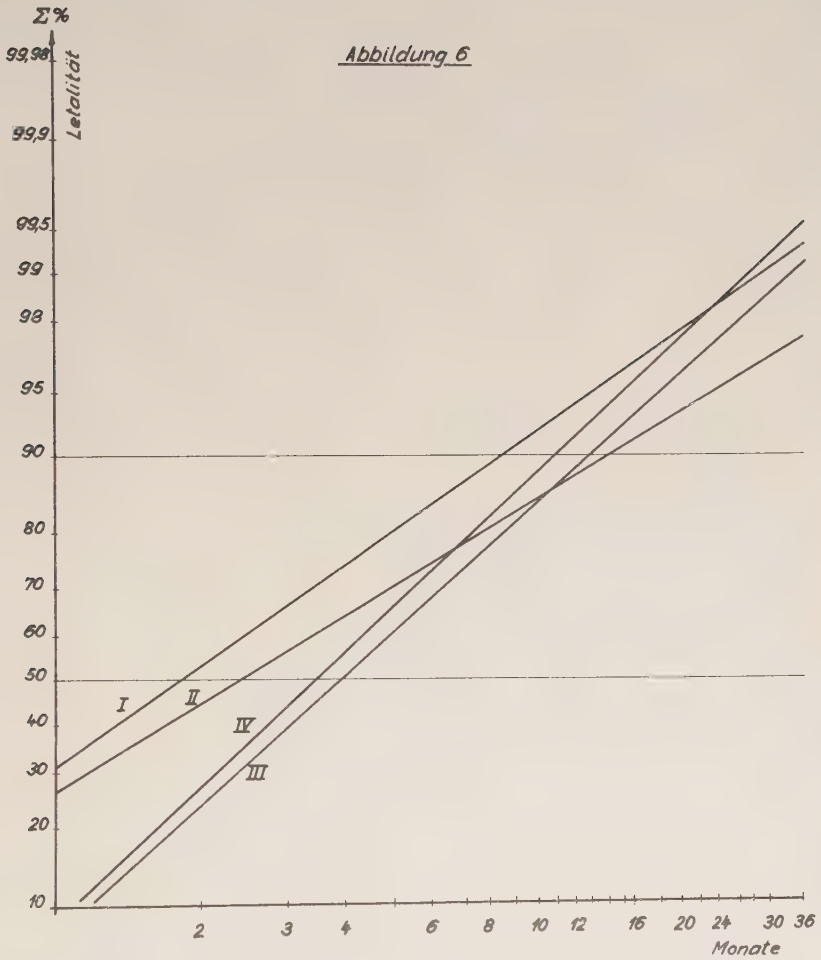
Pneumektomiert	Lobektomiert	Keine Operation
17	6	31
Zusammen:	23	
	Summe:	54

Histologie:

Plattenepithelkarz.	Undiff. Karz.	Adenokarz.
20 (37 %)	31 (57,4 %)	3 (5,6 %)

Zur Darstellung einer kumulativen Absterbekurve wurden für die Kurve I 29 Patienten herangezogen, die nur endobronchial bestrahlt wurden.

Die Kurve II (Abb. 6) stellt die Überlebenszeit von 47 Patienten dar, von denen 18 post operationem wegen eines Lokal- oder Stumpfrezidivs ausschließlich endobronchial bestrahlt wurden.



Kurve I : Kontaktbestrahlung

Kurve II : Operation und Kontaktbestrahlung

Kurve III : Konventionelle Bestrahlung

Kurve IV : 174 bestrahlte Patienten mit zentral lokalisiertem Karzinom

Zum Vergleich wurde die Absterbekurve von 172 konventionell bestrahlten Patienten (Kurve III) und die Absterbekurve von 174 bestrahlten Patienten mit zentral lokalisiertem Karzinom herangezogen (Kurve VI). Auffällig ist die hohe Mortalitätsrate der Kurve I; 90 % der Patienten sind schon nach 8 Monaten nicht mehr am Leben. Obwohl 50 % aller Patienten nach 2 bis 4 Monaten verstarben, ist der weitere Verlauf der einzelnen Gruppen sehr unterschiedlich. Die günstigste Überlebenszeit erreichen operierte und endobronchial bestrahlte Patienten (Kurve II), da hier 90 % erst nach 14 Monaten verstorben sind.

Berücksichtigt man die 5 operierten und zugleich endobronchial bestrahlten Kranken, die die Fünfjahresgrenze fast erreicht haben, verbessert sich die Prognose für diese Gruppe.

Die nur einer Kontaktbestrahlung unterzogenen Patienten (Kurve I) zeigen die höchste Absterbequote gegenüber allen anderen Gruppen.

Rechnet man die beiden am Stichtag noch lebenden und nur endobronchial bestrahlten Patienten hinzu, die jetzt 33 Monate leben, so verbessert sich bei der geringen Anzahl der endobronchial bestrahlten Patienten die Prognose dieser Gruppe.

2. Die Zunahme des Bronchialkarzinoms.

Bei dem Ansteigen der Krebsmortalität in den USA, England und Europa handelt es sich um keine absolute, sondern um eine relative Zunahme, die durch einen veränderten Altersaufbau der Bevölkerung und eine verbesserte Diagnostik bedingt ist. Nur für den Lungenkrebs ist

eine absolute Zunahme statistisch bewiesen (Schinz und Senti; Oeser und andere.)

Die von Oeser durchgeführten statistischen Untersuchungen auf Staatenbasis (USA, England, Wales) ergaben für die Gesamtkrebsmortalität folgende allgemeine Feststellungen:

Im Zeitraum der letzten zwanzig Jahre hat die individuelle Krebssterblichkeit beim männlichen Geschlecht zu - beim weiblichen abgenommen. Dieser Trend ist bei älteren Menschen ausgeprägter als bei jüngeren.

Der prozentuale Anteil der höheren Altersgruppen in einer Bevölkerung entscheidet über die Zahlen für die Gesamtkrebsmortalität oder -morbidity.

Die folgende Zusammenstellung zeigt den Anstieg der Krebsmortalität bei Männern der Jahrgänge 40 - 69 Jahre pro 100 000 Lebende in den USA und England:

	<u>USA</u>	<u>England</u>
1930		
männl.	756,5	1 103,8
weibl.	963,4	1 015,6
1940		
männl.	854,2	1 118,5
weibl.	750,1	961,0
1949		
männl.	956,5	1 196,2
weibl.	924,2	889,5

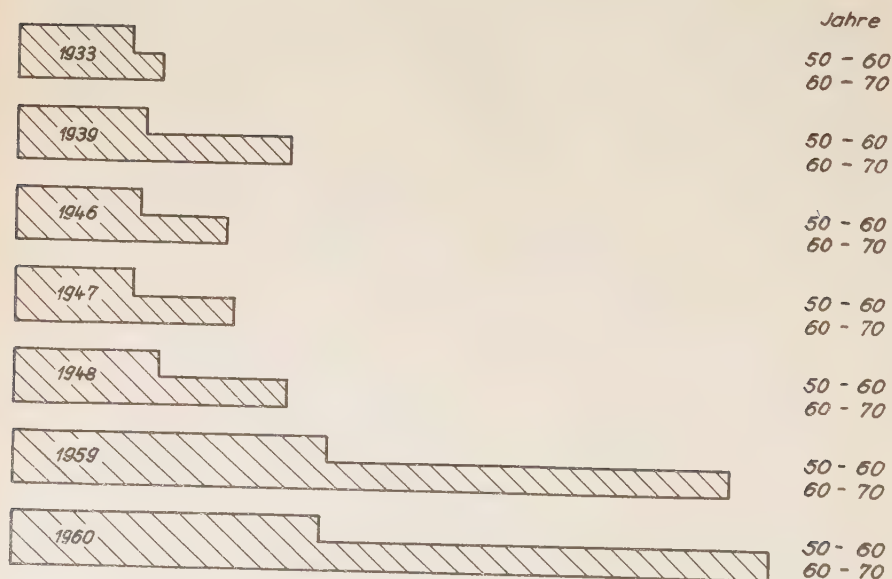
Der Anstieg der Krebsmortalität beim Mann ist bedingt durch die Zunahme an malignen Erkrankungen des Respirationstraktes.

Zunahme der Krebsmortalität in Berlin berechnet auf 10 000 Lebende:

	Gesamtkrebsmortalität	Krebs der Atmungsorgane
1957	28,9	9,0
1958	29,5	9,9
1959	30,5	10,3
1960	33,2	10,7

Eine Aufgliederung nach Altersgruppen und Geschlecht zeigt die Bevorzugung der Altersgruppen 50 - 70 Jahre, sowie des männlichen Geschlechts. Die Mortalitätsziffern sind berechnet auf 10 000 Lebende der entsprechenden Altersgruppe.

Krebs der Atmungsorgane in Berlin berechnet auf 10 000 Lebende der entsprechenden Altersgruppen bei Männern:



Mortalitätsziffern bei Krebs der Atmungsorgane in Berlin:

m. = männlich

w. = weiblich

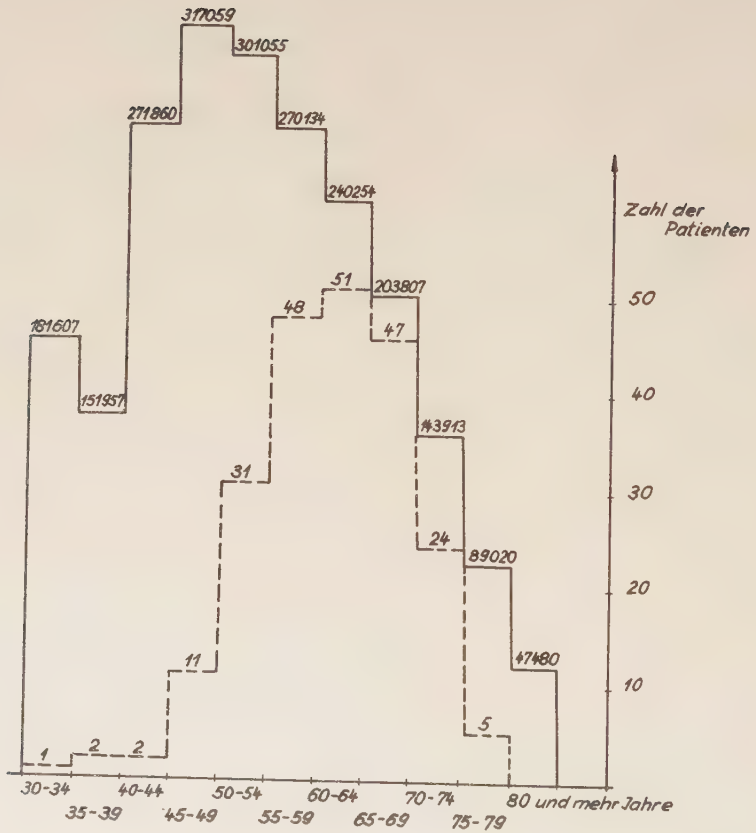
pro 10.000 Lebende

	30 - 40	40 - 50	50 - 60	60 - 70	70 und mehr Jahre
1933 m.	0,3	1,5	5,1	8,7	12,1
w.	0,0	0,3	0,9	0,9	2,1
1939 m.	0,2	1,5	6,7	12,8	12,3
w.	0,0	0,4	0,9	1,6	3,5
1946 m.	0,3	1,6	6,5	9,8	7,8
w.	0,1	0,3	1,1	1,6	1,9
1947 m.	0,5	1,6	6,0	10,8	9,9
w.	0,3	0,5	1,0	2,7	2,4
1948 m.	0,2	2,5	8,1	12,8	14,1
w.	0,1	0,3	1,0	1,6	2,2
1959 m.	0,1	2,7	13,9	32,2	40,5
w.	0,1	0,8	1,8	3,1	5,3
1960 m.	0,2	3,0	12,9	34,5	41,6
w.	-	0,3	1,8	3,3	4,7

Die Zunahme des Lungenkrebses ist auch in Berlin an Hand der Mortalitätsziffern von 1933 bis 1960 zu beobachten.

Schinz und Senti konnten statistisch gesichert nachweisen, daß eine Verschiebung der Krebslokalisation in den letzten Jahrzehnten eingetreten ist. Es besteht eine absolute Zunahme des Lungenkrebses beim Mann, besonders für die Jahrgänge 45 - 74 Jahre. Auch an der veränderten Geschlechtsverteilung läßt sich die ausgesprochene Zunahme bei Männern nachweisen.

Abbildung 7



Altersgruppenaufbau der Bevölkerung von Groß-Berlin 1953/54
und die Altersverteilung bei 222 an Lungenkrebs erkrankten
Patienten.

Unter den Erkrankungen an Bronchialkarzinom betrug das Verhältnis von Männern zu Frauen:

in Wales und England	1921 bis 1930	2,5 : 1
in Deutschland	1910	3,0 : 1
	1931	3,5 : 1
	1959	7,0 : 1

Andere Zusammenstellungen zeigen eine noch höhere Erkrankungsquote der Männer:

Salzer	(1952)	14 : 1
Zylmann	(1951)	7,5 : 1
Ühlinger	(1952)	8 : 1
eigene Untersuchung		8,3 : 1

Die Altersverteilung des vorliegenden Patientengutes und den Altersaufbau der Bevölkerung Berlins zeigt die Abbildung 7.

Die Abbildung 7 läßt deutlich erkennen, daß der Gipfel der Bevölkerungspyramide in der Altersgruppe zwischen 45 bis 49 Jahren lag, während die häufigsten Erkrankungen an Bronchialkarzinom im Alter von 60 bis 64 Jahren zu beobachten waren.

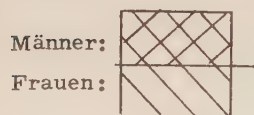
75 % der an Lungenkrebs Erkrankten befinden sich im Alter von 50 bis 69 Jahren.

In Berlin besteht wegen des besonderen Altersaufbaues Grund zu der Annahme, daß durch die Zunahme der gefährdeten Altersgruppen ein Anstieg der Mortalitätsziffern für das Bronchialkarzinom zu erwarten ist. Eine Analyse des geschätzten Altersaufbaues für die Zeit von 1960 bis 1975 ergibt aber eine Abnahme der männlichen Bevölkerung im Alter von 45 - 80 Jahren.

1960	420,1	Tausend
1965	382,0	"
1970	348,4	"
1975	320,3	"

Die vorausgeschätzte Entwicklung der risikoreichen Altersgruppe der Männer in den Jahrgängen 45 bis 80 Jahre ist in folgender Abbildung 8 anschaulich dargestellt.

Abb. 8: Vorausgeschätzte Entwicklung der Bevölkerung von
Berlin (West) bis 1975 für die Jahrgänge 45 - 80 Jahre.

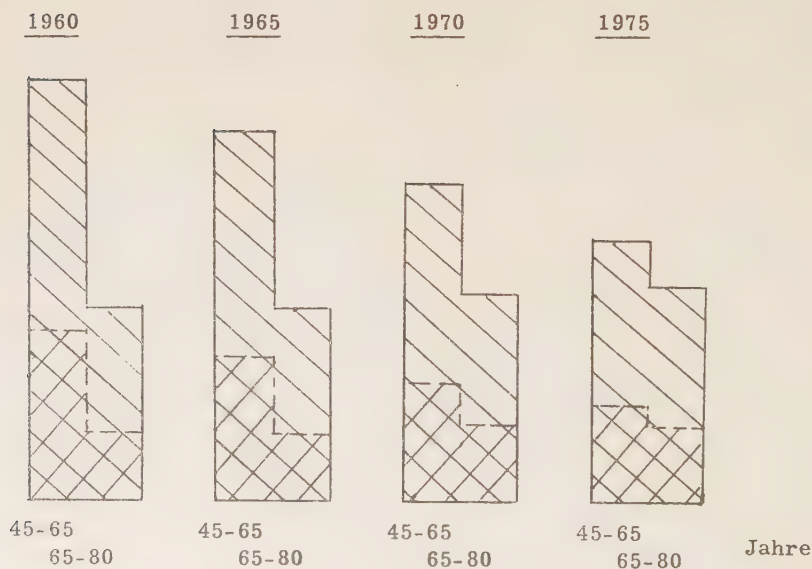


Gesamtbevölkerung der Jahrgänge 45 - 80 Jahre:

1 096,0	1 016,1	942,7	857,8	Tausend
---------	---------	-------	-------	---------

davon Männer:

420,1	382,0	348,4	320,3	Tausend
-------	-------	-------	-------	---------



In den nächsten 15 Jahren (1960 - 1975) wird die Altersstruktur der Berliner Bevölkerung durch einen relativ großen Anteil von Einwohnern in hohem Alter gekennzeichnet sein. Die vorausgeschätzte Entwicklung der risikoreichen Gruppen läßt aber eine Abnahme der männlichen Bevölkerung im Alter von 45 bis 80 Jahren erkennen und macht ein Ansteigen der Morbiditätsziffern an Bronchialkarzinom auf Grund des Altersaufbaus unwahrscheinlich. Da die Prognose des Bronchialkarzinoms trotz intensiver Therapie als ernst zu bezeichnen ist, hoffte man durch die Früherfassung und einer damit früher einsetzenden Therapie eine Verlängerung der Überlebenszeit zu erzielen.

Die Möglichkeiten für Reihenuntersuchungen sind wegen des großen technischen Aufwandes und aus wirtschaftlichen Gründen begrenzt.

Die in der Klinik gebräuchlichen Methoden zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms wie Tomographie, Bronchographie, Bronchoskopie, Zytologie sind zu aufwendig für Reihenuntersuchungen. Die vielen chemischen und serologischen Reaktionen mit dem Ziel einer frühen Krebsdiagnose aus dem Blut und aus dem Harn haben einer Nachprüfung auf ihre Treffsicherheit nicht standhalten können.

Auch der Einsatz von radioaktiven Methoden (Isotope), deren Meßgenauigkeit bedeutend größer ist als die aller anderen Verfahren, konnte nicht den gewünschten Erfolg bringen.

Nur die Reihenuntersuchung in Form des Schirmbildverfahrens wird bei der Vorsorgeuntersuchung in größerem Maßstab angewendet. Die Chancen der Erfassung von Bronchialkarzinomen sind jedoch gering.

In Karl-Marx-Stadt (früher Chemnitz) wurden unter 137 000 Thoraxaufnahmen 9 Bronchialkarzinome entdeckt, das sind 0,006 % (Meyer-Laack). Thörmer fand bei 0,1 % der Untersuchten ein Bronchialkarzinom, Liebschner in 0,05 % und Honold in 0,006 %.

In Los Angeles wurden 1 867 201 Einwohner erfaßt und 213 Bronchialkarzinome entdeckt, das sind auch hier nur 0,011 % (Guiss).

Da die früherfaßten Patienten die besten Erfolgsaussichten haben, fordert Thörmer eine halbjährliche Röntgenreihenuntersuchung der gefährdeten Altersgruppe von 40 bis 70 Jahren.

Liebschner und Thörmer führten gezielte Untersuchungen durch, nämlich bei Männern im krebgefährdeten Alter, und haben deshalb höhere Erfolgsziffern als andere Autoren aufzuweisen. Bei einem gleichen Vorgehen wie die beiden erwähnten Autoren lassen sich für die männliche Bevölkerung von Berlin (West) für die Jahre 1965 bis 1975 folgende Morbiditätsziffern errechnen:

Anzahl der Männer von 45 - 80 Jahre		0,1 %	0,05 %
1965	382 000	382	191
1970	348 400	348	174
1975	320 300	320	160

Obwohl diesen Vorausberechnungen die hohen Erfolgszahlen von Thörmer und Liebschner zugrunde gelegt wurden, wird deutlich erkennbar, wie gering die Anzahl der mit Hilfe der Schirmbilduntersuchung diagnostizierten Bronchialkarzinome ist.

Es würden bei der Untersuchung von 382 000 Männern zwischen 382(0,1%) und 191(0,05%) Bronchialkarzinome entdeckt werden.

Unter den 213 von Guiss entdeckten Bronchialkarzinomen waren nur 24 Patienten, die operiert werden konnten und eine über 3jährige Überlebenszeit erreicht hatten. Die Kosten zur Auffindung eines Bronchialkarzinoms betrugen 6 220 Dollar. Jeder der 24 operierten Patienten mit einer 3jährigen Überlebenszeit kostete rund 60 000 Dollar.

Eine Aufstellung der Kosten pro Schirmbild in Zürich und Los Angeles zeigt folgende Übersicht:

<u>Zürich:</u>	345 149	Schirmbilder
	12	Bronchialkarzinome wurden entdeckt.
	1	Schirmbild kostet etwa Fr. 1,50.

Los Angeles: 1 867 201 Schirmbilder
 213 Bronchialkarzinome wurden entdeckt
 1 Schirmbild kostet etwa Dollar 0,71.

Die Kosten pro Schirmbild belaufen sich in Los Angeles auf ungefähr 0,71 Dollar, in der Schweiz auf 1,50 Franken. Honold fordert allerdings für die Krebsvorsorgeuntersuchung eine Vergrößerung des Schirmbildformates auf 70 mal 70 mm, wodurch die Kosten noch etwas ansteigen würden.

Legt man zugrunde 1 Franken gleich 1 Deutsche Mark, und setzt man 1,50 DM pro Schirmbildaufnahme ein, so sind in Berlin für eine einmalige Untersuchung der männlichen Bevölkerung im Alter von 45 bis 80 Jahren folgende Mindestkosten anzunehmen:

1970	348 400 Personen	522 600 DM
1975	320 300 Personen	480 450 DM.

Bei der von den meisten Autoren geforderten (Thörmer und andere) halbjährlichen Untersuchung würden sich die Kosten verdoppeln.

Es ist damit zu rechnen, daß unter 348 400 Personen 348 bis 174 Bronchialkarzinome entdeckt werden, so daß die Entdeckung eines Bronchialkarzinoms zwischen 1 500 DM und 3 000 DM kosten würde. Dabei wären die auf diese Weise gefundenen Bronchialkarzinome nur zu einem geringen Teil Frühdiagnosen.

3. Kausale Tumorgenese

Trotz eines großen materiellen Aufwandes und jahrzehntelanger Forschungsarbeit ist die Ursache des Bronchialkarzinoms ungeklärt. Allein auf Grund der Zunahme krebsgefährdeter Altersgruppen und einer verbesserten Diagnostik ist das Anwachsen der Morbiditätsziffern nicht zu erklären.

Wahrscheinlich ist im Sinne von K. H. Bauer eine Synkarzinogenese anzunehmen.

Bei der Suche nach exogenen Faktoren ist die Disposition mancher Berufe für den Lungenkrebs bekannt geworden. Auf Grund der 5. Berufs-
krankenordnung wurde eine Entschädigungspflicht gesetzlich verankert.
Die wahrscheinlich kanzerogenen Substanzen sind:
radioaktive Elemente, Chrom- und Arsenverbindungen, Teerderivate,
sowie Asbest.

Solchen Kanzerogenen sind aber die wenigsten ausgesetzt. Hueper hält
allerdings die beruflichen Noxen für einen entscheidenden Faktor in der
Krebsentstehung. Zur Erklärung für die allgemeine Zunahme des Bron-
chuskarzinoms werden von vielen Autoren die veränderten Rauchgewohn-
heiten herangezogen. Kanzerogene Substanzen (Lickint), die bei der
Verbrennung von Tabak unter bestimmten Bedingungen entstehen, kön-
nen auf Grund der Wasserstoffionenkonzentration des Zigarettenrauches
bis in die Bronchiolen und Alveolen transportiert werden.

Ausgedehnte statistische Untersuchungen machen einen Zusammenhang
zwischen Rauchen und Bronchialkarzinom wahrscheinlich. Als Beispiel
sei die Untersuchung der New York University College of Medicine an-
geführt: Die Morbidität des Bronchialkarzinoms beträgt 3,4 auf 100 000
Lebende bei Nichtrauchern. Bei Zigarettenrauchern (mehr als 40 Ziga-
retten täglich) betrug sie 217 auf 100 000 Lebende und war damit 64 mal
so groß. Die Nichtraucher waren Angehörige einer Religionsgemeinschaft,
in der das Rauchen nicht erlaubt ist.

Dorn kommt nach seinen Untersuchungen in englischen Städten über die
Lungenkrebsmorbidity zu der Schlußfolgerung, daß eine auffallende Stei-
gerung der Lungenkrebshäufigkeit bei fallender Einkommenslage nachzu-
weisen ist, während das Ausmaß des Zigarettenrauchens in keiner umge-
kehrten Beziehung zu der sozialen Klasse steht.

Die geographische Verteilung des Bronchialkarzinoms zwischen Stadt
und Land (Frenzel und Schulz, Hammond und Horn) sowie zwischen ein-
zelnen Stadtteilen (Gorham) soll auf unterschiedlichem Gehalt der Luft

an kanzerogenen Substanzen beruhen, die sich in den Abgasen und Verbrennungsprodukten der Kraftwagen und Fabriken nachweisen lassen. In Amerika wurden deshalb Motoren entwickelt, deren Abgase einen bedeutend geringeren Anteil an kanzerogenen Substanzen enthalten sollen.

Hueper stellt folgende Reihenfolge der wahrscheinlich krebsauslösenden Faktoren für die Entstehung des Bronchialkarzinomes auf:

1. Industriebedingte athmosphärische Karzinogene
2. Berufliche Karzinogene
3. Zigarettenrauchen

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Die quantitative Bedeutung der einzelnen exogenen Faktoren bei der Entstehung des Bronchialkarzinoms ist nicht geklärt und wird in der Literatur verschieden beurteilt.

Männer im Alter zwischen 40 und 70 Jahren sind für die Erkrankung an Bronchialkarzinom besonders disponiert.

4. Formale Tumorgenese

Die primären Lungengeschwülste können von allen Grundgeweben der Lunge ausgehen.

Die Plattenepithel- und undifferenzierten Karzinome, die den überwiegenden Anteil der Malignome des Respirationstraktes darstellen, leiten sich vom Epithel her. Das kleinzellige Karzinom ist in seinem histologischen Aufbau so verändert, daß es lange Zeit als Lymphosarkom angesehen wurde. Heute besteht Einigkeit in der Auffassung über die epitheliale Herkunft. Der Anteil der Adenokarzinome an der Gesamtzahl der Lungenkarzinome beträgt 1 bis 3 %. Zu dieser Gruppe zählt auch die Lungenadenomatose. Der Ausdruck Alveolarzellkarzinom soll für die klinisch und histologisch malignen Varianten der Lungenadenomatose reserviert werden (Grunze).

Ob von Präkanzerosen in der Bronchialschleimhaut gesprochen werden kann, ist umstritten. Der Respirationstrakt, der von einem hochdifferenzierten Flimmerepithel ausgekleidet ist, zeigt häufig unter dem Einfluß exogener Noxen, zum Beispiel Rauchen, Epithelmetaplasien, die häufig bei der systematischen Untersuchung des Bronchialbaumes entdeckt werden. So wurden Plattenepithelatypen beobachtet, die man als Präkanzerosen angesehen hat. Ob es sich hier um reversible Veränderungen handelt, ist nicht entschieden. Histologische Beobachtungen der einzelnen Übergänge und die Steigerung des Malignitätsgrades beschreibt Lindberg.

Die Lokalisation des Bronchialkarzinoms erschwert eine Dauerbeobachtung. Die Möglichkeit zur leichten Probeentnahme wie beim Collumkarzinom besteht nicht.

Die Bronchialadenome sind potentiell maligne. Sie neigen mehr als andere gutartige Geschwülste zur malignen Entartung und Fernmetastasierung. Ein Teil dieser Tumoren ist endokrin aktiv. Sie zählen dann zu dem System der "Hellen Zellen" und erzeugen klinisch das Carcinoid-Syndrom bei erhöhtem Serotoninspiegel (Feyrter, Grunze).

Das Mesotheliom (Synonyma: Endotheliom, Pleurakarzinom) ist ein Malignom, das von dem Endothel der Pleura ausgeht und damit nicht zu den eigentlichen Lungengeschwülsten zählt. Es ist bis zu einem Anteil von 5 % in den Statistiken über Lungentumoren enthalten.

Die Auffassung über die histologischen Typen des Lungenkrebses differieren zur Zeit noch so stark, daß noch keine internationale Übereinkunft darüber existiert.

Da das histologische Bild innerhalb eines Tumors oft stark variiert, stößt jede Klassifizierung auf erhebliche Schwierigkeiten. Allgemein hat sich die Einteilung nach v. Albertini durchgesetzt:

I. Nichtepitheliale Geschwülste

II. Epitheliale Geschwülste

a. Bronchusadenom

b. Karzinome

Differenzierte Karzinome

Adenokarzinom

Alveolarzellkarzinom

Plattenepithelkarzinom

Entdifferenzierte Karzinome

In die Gruppe der undifferenzierten Karzinome wurden folgende histologische Varianten aufgenommen:

solides wenig ausgereiftes Karzinom, Oat-cell-Karzinom, anaplastisches Karzinom, großes polymorphzelliges Karzinom, solides undifferenziertes Karzinom, spinozelluläres Karzinom.

Eine Unterteilung der Plattenepithelkarzinome in verhornende und nicht verhornende wurde nicht vorgenommen.

Eine Sonderstellung nimmt das Bronchialadenom ein. Es handelt sich um sehr langsam wachsende Bronchialtumoren mit verschiedenen Standortvarianten (Hamperl). Sie sind deshalb wichtig, weil ihre langsame Wachstumstendenz den Eindruck einer besonders günstigen Erfolgsstatistik hervorrufen kann.

5. Einteilung der Lungentumoren

Nach dem Sitz der Erkrankung teilt man die Lungentumoren ein:

a. zentrale Tumoren

b. periphere Tumoren

c. Ausbrecher-Form mit Pancoast-Syndrom

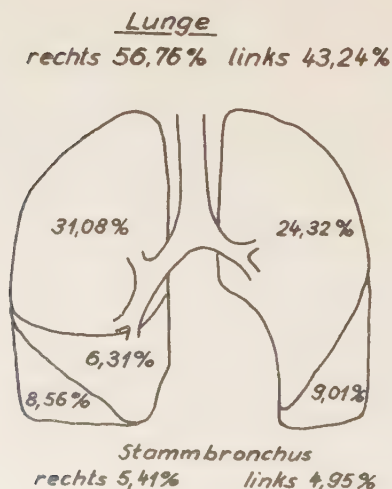
Diese allgemeine Einteilung ist wiederholt verändert worden. Das Ziel war durch eine verbesserte Stadieneinteilung, die den Ausbreitungsgrad und die Metastasierung berücksichtigen sollte, Gruppen unterschiedli-

cher Prognose zu erfassen. Da aber die zur Zeit bekannten diagnostischen Verfahren nicht ausreichen, um den Ausbreitungsgrad des Lungenkarzinoms sicher zu beurteilen und die verschiedenen Gruppeneinteilungen keine Vergleiche zulassen, wurde von der "International Commission for Stage-Grouping in Cancer and for the Presentation of the Results" (I. C. P. R.) eine Empfehlung zur Gruppeneinteilung herausgegeben.

Die von Anacker nach diesen Richtlinien ausgearbeitete Stadieneinteilung (Klinische Stadieneinteilung) soll es ermöglichen, Erfolgsstatistiken aller Kliniken vergleichen zu können.

Leider ist es bei dem hier vorliegenden Patientengut nicht möglich, nachträglich eine Einteilung nach diesen Gesichtspunkten vorzunehmen.

Den prozentualen Befall der einzelnen Lungenlappen demonstriert folgende Zeichnung:



Die Verteilung der Tumoren auf die einzelnen Lungenlappen entspricht etwa den von Schulz und Frenzel angegebenen Zahlen. Nach den beiden genannten Autoren entspricht dieser Verteilungsschlüssel ungefähr den Gewichts- und Volumenverhältnissen der Lunge.

Der Sitz der Karzinome ist vorwiegend zentral:

a. zentraler Tumor	172 Patienten = 77,83 %
b. peripherer Tumor	34 Patienten = 15,38 %
c. Ausbrecher-Form	15 Patienten = 6,79 %.

Die topographische Verteilung des Tumors in Abhängigkeit von der Geschwulstqualität ergibt, daß die zentralen Tumoren vorwiegend vom undifferenzierten Typ sind:

Verhältnis von peripherem zu zentralen Sitz der histologischen Typen:

Undifferenziertes Karzinom	1 : 6
Plattenepithelkarzinom	1 : 4,08
Adenokarzinom	1 : 1,33.

Die histologische Verteilung im Krankengut verschiedener Kliniken zeigt folgende Übersicht:

	Undiff. Ca	Platt. Ca	Adenoca.	Mesoth.	Sonstige
Bauer, R. u.					
Hartweg, H.	65,4 %	28,8 %	5,7 %		
Hellriegel, W.	40,4 %	58 %	1,6 %		
Oeser, H.	55 %	30 %	15 %		
Frenzel, H. u.					
Schulz, C. H.	51 %	38 %	11 %		
Steiner, H.	35 %	50 %	10 %		5 %
Eigene Ergebnisse	40 %	50,5 %	6 %	3,5 %	

Kahlau hat aus der Literatur 2 611 Fälle zusammengestellt.

Es fanden sich

Plattenepithelkarzinom	40,0 %
Undifferenz. Karzinome	43,2 %
Adenokarzinome	13,4 %.

6. Die Metastasierung des Lungenkrebses

Entscheidend wird die Prognose des Lungenkrebses beeinflußt durch seine starke Tendenz zur frühzeitigen Metastasierung. Das Bronchialkarzinom soll früher, schneller und ausgedehnter metastasieren als alle anderen Karzinome, einschließlich der Melanome (Froboese).

Das Bronchialkarzinom kann sich auf 3 Wegen ausbreiten:

1. bronchogen
2. lymphogen
3. hämatogen.

Über die bronchogene Ausbreitung gibt es vereinzelte Beobachtungen. Die Beurteilung, ob sich die Ausbreitung über peribronchiale Lymphwege oder den intrakanalikulären Weg erstreckt hat, ist im Einzelfall oft nicht zu entscheiden.

Der hauptsächlichste Modus der Metastasierung führt über die Lymphabflußbahnen. Nach Fried trifft das in 96 % der Fälle zu.

Ackermann beschreibt in jeder Lunge 3 Abschnitte des Lymphabflusses: Auf jeder Lungenseite den oberen, den mittleren und den unteren Abschnitt. Die Lymphbahnen sind nicht durch die Lappenbildung der Lunge begrenzt, und sie ziehen dem Mediastinum zu. Der Pleuraabfluß erfolgt zu den axillaren und subdiaphragmalen Lymphknoten. Bei Pleuraadhäsionen kann sich an jeder Stelle ein Lymphsystem ausbilden, das den Abfluß von der Pleura direkt zur Thoraxwand möglich macht.

Außerdem bestehen Verbindungen zwischen Thorax- und Abdominalraum zu den paraaortalen Lymphknoten und den Lymphknoten in der

Nierengegend, die die häufige retroperitoneale (in etwa 46 % der Fälle) Metastasierung erklären.

Nach Müllý haben pleuranahe Tumoren eine besonders ungünstige Prognose, da ein subpleurales Lymphgefäßsystem besteht, das unter Umgehung der Lymphknoten an Bronchialverzweigungen der Lappen und Segmentbronchen direkt in das Mediastinum führt.

Jedes Schema der Lymphabflußbahnen entspricht nicht der Realität, da im Einzelfall Querverbindungen zwischen den Abschnitten vorhanden sein können und Lymphgefäßbahnen unter Umgehung der ersten Filterstation in entferntere Lymphbahnen oder Lymphknoten münden können.

Wichtig ist die Stellung der supraklavikulären Lymphknoten im System des Lymphabflusses der Lunge, da hier die Möglichkeit besteht, durch die Daniels-Biopsie einen Einblick in die lymphogene Metastasierung des Tumors zu bekommen.

Die Trunci bronchomediastinales ziehen beiderseits zum Angulus venosus, der linke Truncus mündet vorher in den Ductus thoracicus. Zum Teil aber führt der Lymphabfluß direkt oder vor der Einmündung in den Angulus venosus zu den supraklavikulären Lymphknoten.

Im Berliner Lungenzentrum (von Linder und Jagdschian gegründet) wird folgendermaßen vorgegangen:

Bei Tumorbefall der rechten Lunge und des linken Unterlappens: Probeexcision aus der rechten Supraklavikulargrube. Bei negativem Ergebnis wird auch die linke Schlüsselbeingrube exploriert.

Bei Tumorbefall des linken Oberlappens werden die linken supraklavikulären Lymphknoten untersucht.

Eine Übersicht über die lymphogene Metastasierung zeigt die Aufstellung nach Wegelin bei 117 Patienten:

Regionäre Lymphknotenmetastasierung:

1. Bronchiale und mediastinale Metastasen	93 %
2. Retroperitoneale Metastasen	46 %

3. Cervikale Metastasen	25 %
4. Supraclavikuläre Metastasen	9 %
5. Periportale	" 9 %
6. Axilläre	" 5 %
7. Inguinale	" 3 %
8. Iliakale	" 1 %
9. Infraklavikuläre	" 1 %.

Auffällig erscheint die geringe supraclavikuläre Beteiligung, die damit der Daniels-Biopsie nur eine geringe Treffsicherheit einräumt.

Die hämatogene Metastasierung erfolgt nach Walther in 63,2 % aller Fälle, wahrscheinlich liegt die Prozentzahl noch wesentlich höher. Er unternahm den Versuch, Metastasierungstypen aufzustellen. Seine hämodynamische Deutung der Metastasierung, die die Filterwirkung der Organe entscheidend für die Lokalisierung der Tochtergeschwülste ansah, berücksichtigt weder die Vitalität der Geschwulstzellen, noch die Tatsache, daß die Geschwulstzellen die Kapillargebiete passieren können (Sträßli).

Bienengräber wies nach, daß die Unzulänglichkeit der mechanischen Auffassung eine Aufstellung von Metastasierungstypen nicht zuläßt.

Den Befall der einzelnen Organe zeigt die folgende Übersicht:

Spalte 1 = Aufstellung nach Walther
 Spalte 2 = Aufstellung nach Salzer
 Spalte 3 = Aufstellung nach Fried, B. M. und Grunze

	1	2	3
Lymphknotenbefall	76,9 %	70,5 %	96 %
Knochenmetastasen	29,2 %	29,4 %	48,4 %
Leber	42,2 %	29,4 %	41 %
Nebenniere	15,2 %	23,2 %	39,64 %
Niere	20,2 %	13,2 %	14,5 %
Andere Lunge	-	-	12,8 %
Gehirn	9,0 %	10,0 %	27 %
Pankreas	5,8 %	3,8 %	9 %
Milz	5,3 %	-	9,7 %
Herz und Perikard	-	8,0 %	14,5 %

Auch die Zusammenstellungen von Ounigbo, von 6 000 Fällen gibt den Befall der Organe in gleichem Umfange an.

Froboese hält die Affinität der Metastasen zu der Nebenniere und zum Zentralnervensystem für einen besonders belastenden Faktor hinsichtlich der Prognose.

Die Abhängigkeit der Karzinommetastasierung vom histologischen Typus bestätigt die Erfahrungstatsache der Geschwulstpathologie, daß die undifferenzierten Typen die größte Neigung zur Metastasierung zeigen, sowohl auf lymphogenem (Laustela) wie auf hämatogenem Wege (Walther, Wegelin).

Statistisch gesichert wiesen Langsch und Uhlig bei 860 Lungenkrebsen nach, daß Bronchialkarzinome im höheren Lebensalter zu einem geringeren Prozentsatz metastasieren:

	hämatogen	lymphogen	Metastasen	allgem.
0 - 55 Jahre	77,6 %	87,6 %	93,5 %	
56 - 80 Jahre	56,7 %	66,7 %	80 %	

Aus der frühen und regellosen Metastasierung ist es erklärlich, daß die Bestrahlung des Primärtumores in den meisten Fällen die Prognose nicht entscheidend beeinflussen kann. Die Variationsbreite des Lymphgefäßsystemes erschwert die gezielte Bestrahlung aller möglichen Ausbreitungswege.

7. Die Symptomatik des Bronchialkarzinomes

Das Frühstadium des Lungenkrebses ist gekennzeichnet durch seine Symptomenarmut, das Spätstadium durch die Folgen der Metastasierung. Durch Komplikationen speziell infolge von Bronchusverschlüssen wie Pneumonie, Abszesse, Ergüsse und Empyeme kann die Primärerkrankung völlig in den Hintergrund rücken und die Differentialdiagnose sehr erschweren. Der Primärtumor kann symptomlos bleiben; die Metastasen und Komplikationen beherrschen das Krankheitsbild.

Beobachtet worden sind Fälle von Bronchialkarzinomen, die jahrelang klinisch stumm verlaufen sind. Eingehende Untersuchungen von vielen Autoren mit dem Ziel, einen Symptomenkomplex zur Frühdiagnose zu erarbeiten, ergaben als häufigstes Symptom den Husten, dessen Entstehung durch teilweisen oder totalen Bronchusverschluß erklärt wird. Immer wieder auffällig in der Anamnese sind oft nur kurz dauernde fieberhafte Affektionen, die unter dem Bild der "Erkältung", Grippe, Bronchitis oder Pleuritis auftreten. Häufig werden Thoraxschmerzen geschildert, die durch eine antirheumatische Behandlung nicht zu beeinflussen sind. Diese Beschwerden sind besonders häufig bei den Ausbrecherformen, die sich bevorzugt in der Gegend der Pleurakuppel und des Halses ausbreiten und hier durch Befall des Plexus cervicalis und brachialis die mannigfachsten Beschwerden auslösen, die dann als Neuritiden, rheumatische Schmerzen oder Angina pectoris gedeutet werden. Belastungsdyspnoe aufgrund von Atelektasen oder eines Obstruktionsemphysems werden als dritthäufigstes Symptom beobachtet. Die früher als fast pathognomisch angesehene Haemoptyse ist nicht so häufig (ca. 32 %), wird aber oft zu einem alarmierenden Zeichen für den Kranken. Gewichtsabnahme, Leistungsinsuffizienz, Appetitlosigkeit, Heiserkeit und Fremdkörpergefühl sind Symptome, die die Verdachtsdiagnose Bronchialkarzinom auslösen sollten. Hierbei handelt es sich jedoch bereits um späte Symptome. Bei Männern im Alter von 40 - 70 Jahren muß die Diagnose so schnell wie möglich geklärt werden. Die durchschnittliche Dauer der Symptome bis zur Diagnosestellung beträgt etwa 8 Monate. Während dieser Zeit befinden sich die Patienten im Mittel schon etwa 4 Monate in ärztlicher Behandlung.

Leider wird ein Teil der Lungengeschwülste erst durch von Fernmetastasen hervorgerufene Beschwerden erkannt; dabei kann bei kleinem Primärtumor bereits eine erhebliche Metastasierung vorhanden sein (Froboese).

8. Diagnostik des Bronchialkarzinoms

Grundlage jeder Diagnostik pulmonaler Veränderungen ist die Röntgenuntersuchung. In den Frühstadien des Lungenkrebses ist durch die klinische Untersuchung meist kein eindeutiger Befund zu erheben. Die Objektivierung der Diagnose muß mit einem oft großen Aufwand erreicht werden.

Die Röntgenuntersuchung, einschließlich ihrer speziellen Verfahren und die in den meisten Fällen durchzuführende Bronchoskopie mit der Probeexcision bilden die Stützpfeiler der Diagnostik. Für die peripheren Formen des Lungenkarzinoms hat sich besonders die Zytodiagnostik bewährt, deren Treffsicherheit verbessert werden kann durch die Kombination mit der Bronchoskopie zur Gewinnung von Zellmaterial. (Bronchuskürettage, Bronchuslavage, Punktion).

Ein großes Interesse finden bei der Differentialdiagnostik der pulmonalen Erkrankungen die Rundherde. Herink und Linder zeigten anhand von 200 operierten Rundherden die Häufigkeit von Malignomen. In Prozentzahlen ausgedrückt fanden sie:

Maligne Tumoren	51 %
davon Bronchialkarzinome	45 %
Andere Tumoren	7 %
Entzündliche Erkrankung und Mißbildungen	42 %

Kunz fand bei 56 operierten Rundherden 34 Bronchialkarzinome, das sind 60 %, Eichhorn bei 50 operierten 27 Bronchialkarzinome, das sind 54 %. Ist eine Sicherung der Diagnose durch Bronchoskopie, Cytologie oder eventuell Lungenpunktion nicht möglich, muß eine Probethorakotomie vorgenommen werden, um die Chance einer operativen Tumorentfernung nicht zu versäumen.

Auch wegen der eingreifenden radiologischen oder zytostatischen Therapie sollte eine Diagnose durch Histologie oder Zytologie gesichert sein.

Da etwa 80 % der Lungengeschwülste zentral lokalisiert sind, bestehen gute Erfolgschancen bei der Bronchoskopie, wobei 78 % der Geschwülste endoskopisch festgestellt und 64 % durch Biopsie gesichert werden. (Barth und Mitarbeiter).

Ein negativer Befund schließt einen Tumor nicht aus. Die zytologische Untersuchung, besonders nach Bronchiallavage und Bronchialkürettage hat eine Treffsicherheit, die gleich nach der Endoskopie mit Probeexcision kommt. Die Bronchuslavage ergibt nach dreimaliger Untersuchung in 90 % der Fälle mit Sicherheit die Diagnose (Frey und Lüdeke).

Die Angaben anderer Autoren bewegen sich zwischen 60 % und 80 %. Die zytologische Sputumuntersuchung erfordert einen größeren Aufwand, da 5 Materialeinsendungen empfohlen werden. Sie läßt sich aber oft bei peripheren Karzinomen oder bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand nicht umgehen. Farber und Rosenthal geben eine Erfolgsquote von 87 % an. Lopes-Cardozo und Mitarbeiter konnten bei 702 Patienten mit malignen Lungentumoren in 98 % der Fälle eine korrekte zytologische Diagnose stellen. Sie halten deshalb eine Probethorakotomie nicht für notwendig.

Die Mortalität der Probethorakotomie beträgt an der Kieler Klinik 7 %, an anderen Kliniken bis 11 %.

Zur Gewinnung von Gewebe bei Veränderungen der Pleura oder der Thoraxwand nahen Geschwülsten wird die Pleurastanz empfohlen (Frenzel und Schulz).

Zunehmende Verbreitung findet die Daniels - Biopsie. Eine von Daniels inaugurierte Methode zur Exstirpation von klinisch nicht vergrößerten supraklavikulären Lymphknoten. Es lassen sich hier oft Metastasen nachweisen, ohne daß eine Schwellung der Hiluslymphknoten röntgenologisch sichtbar ist. Man kann bei positivem Befund eine Probethorakotomie umgehen und eine histologisch gesicherte Diagnose stellen. Be-

währt hat sich das Vorgehen nach Daniels bei zentralen Tumoren vom Typus des undifferenzierten Karzinomes mit seiner raschen Metastasierungstendenz.

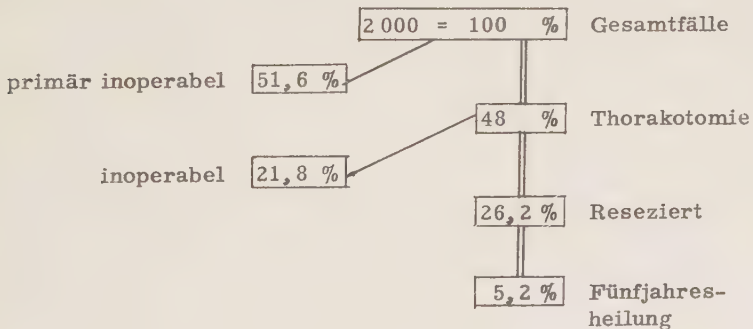
Durch die Mortalitätsrate bei der Probethorakotomie beeinflusst, wird von interner Seite anderen Verfahren der Vorzug gegeben und die Probethorakotomie an den Schluß der Untersuchungen gestellt.

Auf jeden Fall sollte eine Diagnose mit histologischer oder zytologischer Sicherung angestrebt werden.

9. Die Therapie der Bronchialkarzinome

a) Die chirurgische Behandlung des Bronchialkarzinoms

Die Therapie des Bronchialkarzinomes ist durch den großen Ausbau der Lungenchirurgie bereichert worden. 1933 führte Graham die erste erfolgreiche Pneumektomie wegen eines Bronchialkarzinoms durch. Leider kommt die Operation nur für einen kleinen Teil der Patienten in Frage. Zur Demonstration wird eine Zusammenstellung von Reitter aufgeführt. Es liegt hier das Krankengut einer chirurgischen Klinik vor:



Einen Überblick über die Resektionszahlen bei Patienten, die chirurgischen Kliniken überwiesen wurden, gibt folgende Tabelle:

Autor	Jahr	Anzahl	Thorakotomie	Resektionen	absol.
Guiss	1960	244	50 %	32 %	10 %
Reitter	1960	2 000	48 %	26 %	5,2 %
Salzer	1958	2 902	33 %	20 %	4,6 %
Linder	1956	325		25 %	5 %
Kirklin	1955	767	48 %	24 %	8 %
Lezius	1954	900		43,3 %	5 %
Ochsner	1954	1 457	49 %	32 %	4 %
Rienhoff	1950	502		31 %	3 %

10 bis 30 % aller zugewiesenen Patienten werden reseziert, von denen etwa 20 % die Fünfjahresgrenze überleben, das sind 2 bis 6 % aller Kranken.

Der wahre Prozentsatz der Patienten, die einer Strahlentherapie unterzogen werden müssen, ist noch bedeutend höher anzusetzen als es nach den chirurgischen Aufstellungen aussieht. Denn ein Teil der Patienten, die für eine chirurgische Therapie nicht in Frage kommen, werden den chirurgischen Zentren nicht zugewiesen. Da der Prozentsatz der Patienten, deren Diagnose erst im Spätstadium gestellt wird, nicht gering ist und auch die Patienten mit Rezidiven und Metastasen post operationem, das sind etwa 50 % der Resezierten (Linder, Eichhorn), einer Strahlentherapie unterzogen werden, ist der Prozentsatz von 90 % aller Bronchialkarzinome, die einer Strahlenbehandlung unterzogen werden, nicht zu hoch angesetzt.

Es handelt sich bei dem chirurgischen Vorgehen nicht um eine Konkurrenzmethode zur Radiologie. Patienten, die einer radikalen Operation unterzogen werden können, sollen operiert werden. Sie stellen aber trotz aller diagnostischen Anstrengungen mit dem Ziel einer Frühdiagnose nur einen kleinen Anteil der an Bronchialkarzinom erkrankten Patienten dar.

Eine Erhöhung der Zahlen für die Fünfjahresheilung ist von chirurgischer Seite aus nicht zu erwarten. Die Radikalität der Operationen ist kaum zu steigern. Eine Verbesserung der Heilungsquote wird erhofft durch die Radikaloperation von Patienten, deren Karzinom im Frühstadium diagnostiziert werden konnte.

b) Die Chemotherapie des Lungenkrebses

Die zytostatische Therapie des Bronchialkarzinoms beruht auf der Mitosehemmung und zählt zu den sogenannten Hilfsmethoden, da sie als alleinige Maßnahme eine Heilung nicht zu erzielen vermag. Mit der Chemotherapie kann nur eine Dämpfung der Proliferationsrate angestrebt werden. Die erheblichen Nebenwirkungen, auch als Seitenwirkung bezeichnet, sind so gravierend, daß sie eine breite Anwendung, insbesondere bei dem Bronchialkarzinom nicht gefunden haben. Eine Tumovernichtungsdosis wird wegen der unspezifischen Wirkung, die sich auch auf die gesunden Gewebe erstreckt, nicht erreicht.

Zur objektiven Beurteilung eines Heilerfolges ist eine histologische Sicherung der Diagnose erforderlich. Maßstab für den Erfolg muß die Verlängerung der Überlebenszeit sein. An langfristigen Beobachtungen auf dieser Grundlage fehlt es.

Gerhartz gibt bei inoperablem Bronchialkarzinom (histologisch: Kleinzelliger Typus) unter der zytostatischen Therapie eine mittlere Lebensverlängerung von über 1 Monat an bei 4, 4 Monaten Überlebenszeit. In einer anderen Mitteilung schildert er in 15 % der Fälle eine Besserung. Es handelt sich um 38 Patienten. Eine Aufteilung nach dem histologischen Typus ergibt eine bessere Beeinflussung der kleinzelligen Tumoren, da hier eine Besserung in 60 % der Fälle erreicht wurde. Der Beobachtungsverlauf ist für ein abschließendes Urteil zu kurz, ein Gewinn von wenigen Monaten wird angenommen.

Meythaler erwähnt nur Einzelfälle, die auch als Spontanremissionen gedeutet werden könnten.

Die beste Wirkung müßte ein intravenös appliziertes Zytostatikum auf im Blut schwimmende Tumorzellen ausüben. Eine Schädigung des Geschwulstembolus um Implantation und Metastasenbildung zu vermeiden, würde die Überlebenszeit des Bronchialkarzinomes entscheidend beeinflussen. Der Nachweis, daß während der Operation ein Anstieg des Krebszelligehaltes im Blut vorhanden ist, wurde erbracht. Der Nachweis, daß durch Anwendung zytostatischer Substanzen wenigstens die hämatogene Metastasierung gestoppt werden kann, ist zweifelhaft. Wurnig behandelte 46 Patienten post operationem (Resektion) mit Zytostatika und verglich sie mit einer Kontrollgruppe, die im gleichen Stadium einer Radikaloperation unterzogen wurde. Er stellte fest, daß die Lebenserwartung der Patienten mit der zytostatischen Behandlung nach einem halben Jahr um 10 bis 20 % besser war als die der unbehandelten. Nach 2 Jahren war eine Besserung der Überlebenszeit nicht mehr vorhanden. Denk und Karrer fanden dagegen bei der Nachbehandlung der Radikaloperierten mit zytostatischen Substanzen eine signifikante Besserung der Überlebenszeit.

Unter alleiniger Chemotherapie wurden von Wolf und Gerlach bei 12 Patienten keine Besserung der Überlebenszeit beobachtet. Eine Kombination von Röntgentherapie und Chemotherapie wird nicht empfohlen, da sie unter dieser Therapie tödlich verlaufende Lungenabszesse gesehen hatten.

Weitere, oft tödliche Komplikationen sind nicht reversible Thrombo- und Leukopenien.

Obwohl die bis jetzt erzielten Erfolge bei der Verhütung von Metastasen durch Chemotherapie keinen überzeugenden Erfolg erzielen konnten, ist dieser Weg zur Zeit der einzige, der die Lokalthherapie durch Operation und Primärtumorbestrahlung zu einer Allgemeinbehandlung des Karzinoms ergänzen könnte.

c) Die Strahlenbehandlung

Die Mehrzahl der an Bronchialkarzinom erkrankten Patienten werden einer strahlentherapeutischen Behandlung unterzogen. Zur Applikation der Strahlung stehen 2 Methoden zur Verfügung:

1. Die Kontaktbestrahlung
2. Die perkutane Bestrahlung

zu 1. Die endobronchiale Bestrahlung.

Schon vor 20 Jahren (v. Eicken) wurden Versuche unternommen, Radium endobronchial zu fixieren und dadurch eine Tumorbestrahlung durchzuführen. Technische Schwierigkeiten zwangen dazu, die Versuche aufzugeben. Durch die Einführung radioaktiver Isotope und die Verbesserung der Narkosetechnik bekam die Kleinraumbestrahlung des Bronchialkarzinoms neuen Auftrieb. Als radioaktives Isotop wird Co^{60} in Form von Perlen mit verschiedenen Durchmessern benutzt.

Der Vorteil der Methode besteht darin, daß nur wenig gesundes Gewebe der Strahlung ausgesetzt wird und es dadurch möglich ist, hohe Dosen in kurzer Zeit zu applizieren. Der Nachteil ist der große Aufwand durch Bronchoskopie und mehrstündige Intubationsnarkose. Außerdem läßt es sich nicht immer vermeiden, daß nur eine Tumorteilbestrahlung durchgeführt wird.

Für die endobronchiale Kobaltbestrahlung kommen nur Tumoren in Frage, die bei der Bronchoskopie leicht erreichbar sind.

Die Applikation anderer radioaktiver Isotope als Seeds oder kolloidale Lösung hat zur Bestrahlung des primären Bronchuskarzinoms keine Bedeutung erlangt.

zu 2. Die perkutane Bestrahlung.

Die Aufgabe, eine hohe Strahlendosis an einen in etwa 10 cm Tiefe gelegenen Herd zu bringen, wie zum Beispiel beim zentralen Bronchial-

karzinom, wurde auf verschiedenen Wegen gelöst.

Auf der Strecke von der Körperoberfläche bis zu einem 10 cm in der Tiefe gelegenen Herd werden etwa 80 % der Röntgenstrahlen, die mit 180 - 250 kV erzeugt wurden, absorbiert. Bei stehenden Bestrahlungsfeldern würde das gesunde Gewebe erheblich höher belastet werden als der Tumor. Die dabei entstehenden Hautläsionen und die Allgemeinerscheinungen in Form des "Röntgenkaters" sind bekannt.

Eine Verbesserung der biologischen Verträglichkeit und die Möglichkeit, die Dosis zu erhöhen, war nach Einführung der Sieb- und Rasterbestrahlung gegeben. Der andere, physikalische Weg bestand darin, viele Felder mit kleinen Dosen zu belasten und den Tumor nach der Kreuzfeuertechnik zu bestrahlen. Die konsequente Weiterentwicklung führte zur Technik der Rotationsbestrahlung nach der Pendel- oder Konvergenzmethode.

Die andere Möglichkeit bestand darin, Röntgenstrahlen höherer Durchdringungsfähigkeit zu erzeugen.

Der Aufwand, über Supervoltanlagen diese Strahlung zu erhalten, ist sehr groß und hat sich deshalb bisher nicht allgemein durchsetzen können.

Erst die radioaktiven Isotope (Co^{60} , Cs^{137}) mit günstiger Halbwertszeit (Co^{60} HWZ: 5,25 a; Cs^{137} HWZ: 30 a) und energiereicher Gammastrahlung ermöglichen den Bau von Bestrahlungsanlagen, die sich bei der Bestrahlung oberflächenferner Geschwülste bewähren.

Mit diesen Geräten ist es möglich, über stehende Einfallsfelder hohe Dosen an den Herd heranzubringen. Auch die allgemeine Verträglichkeit ist besser. Es können auf diesem Wege in bedeutend kürzerer Zeit als früher sogenannte Tumorvernichtungsdosen an den gewünschten Ort appliziert werden.

Bestrahlungstechnik bei 222 Patienten.

Die Patienten gliedern sich nach Art der Bestrahlung in folgende Gruppen:

- A. Tele-Co⁶⁰ Bestrahlung mit dem Siemens Gammatron bei 50 Patienten.
- B. Konventionelle Röntgentherapie mit 180 bis 250 kV bei 177 Patienten.

Es wurde mit Stehfeldern unter Verwendung folgender Raster und Siebe bestrahlt:

1. Raster	Öffnungsverhältnis	36 %		
2. Sieb	"	"	40 %	Loch Ø 1 cm
3. Mikrosieb	"	"	40 %	Loch Ø 0,5 cm

Die Feldgröße betrug 150 cm².

In einigen Fällen wurde die Rotationsbestrahlung angewandt. Bei 21 Patienten wurde allein oder zusätzlich eine tumornahe Bestrahlung durch die endobronchiale Einlage von Co⁶⁰-Perlen durchgeführt. Diese Gruppe wurde nicht zu der Gruppe der konventionell bestrahlten Fälle gerechnet. Bei der tumornahen Bestrahlung kann in vielen Fällen nur ein Teil des Malignoms mit unterschiedlichen Dosen erfaßt werden. Bei der Herddosisberechnung können also die Röntgendosen, die bei der endobronchialen Therapie anfallen, nicht zu den Dosen summiert werden, die bei der perkutanen Bestrahlung verabfolgt werden. Es wurde deshalb eine eigene Gruppe endobronchial bestrahlter Fälle gebildet.

53 Patienten wurden uns zur postoperativen Bestrahlung wegen nicht radikaler Operation, Lokalrezidivs oder Metastasen überwiesen.

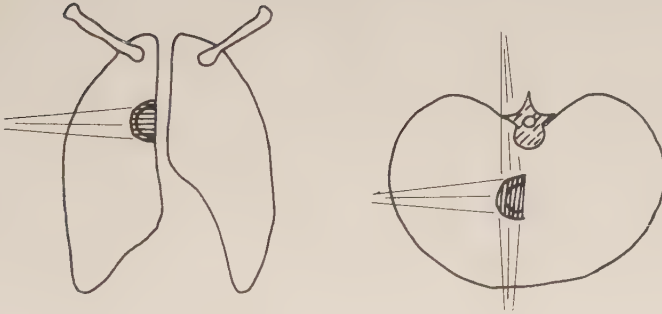
Die drei Typen des Bronchialkarzinoms wurden zur Dosisberechnung bei der konventionellen Therapie schematisiert; Zeichnung 1.

Durchschnittlicher sagittaler Durchmesser des Thorax 22 cm, durchschnittlicher querer Durchmesser 30 cm.

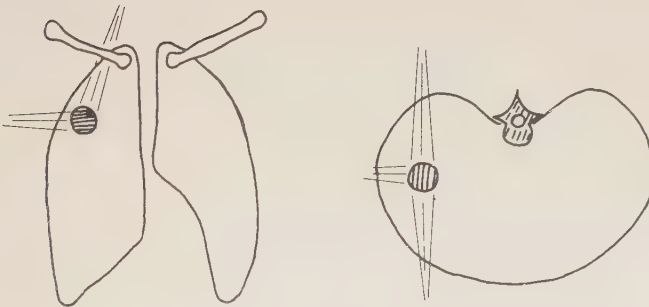
I. Zentrales Karzinom	Herdtiefe in cm
a - p	10
p - a	10
lateral	10
(supraklavikulär)	11
II. Peripheres Karzinom	
a - p	8
p - a	8
lateral	7
supraklavikulär	8 - 10
III. Ausbrecherform	
a - p	4
lateral	4 - 5
supraklavikulär	3 - 4

Zur Berechnung der Herddosen wurden die Energieabsorptionsangaben zur Raster- und Siebbestrahlung von Krokowski benutzt.

Zentrales Karzinom



Peripheres Karzinom



Ausbrecherform des Karzinoms

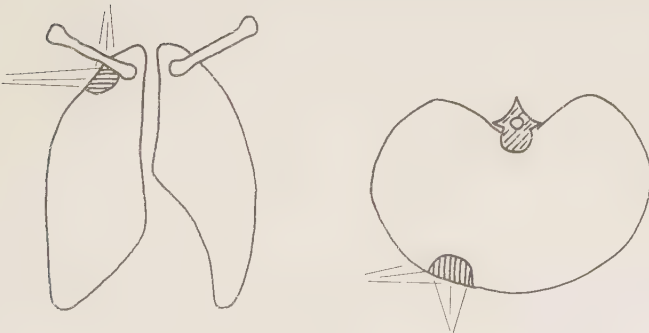
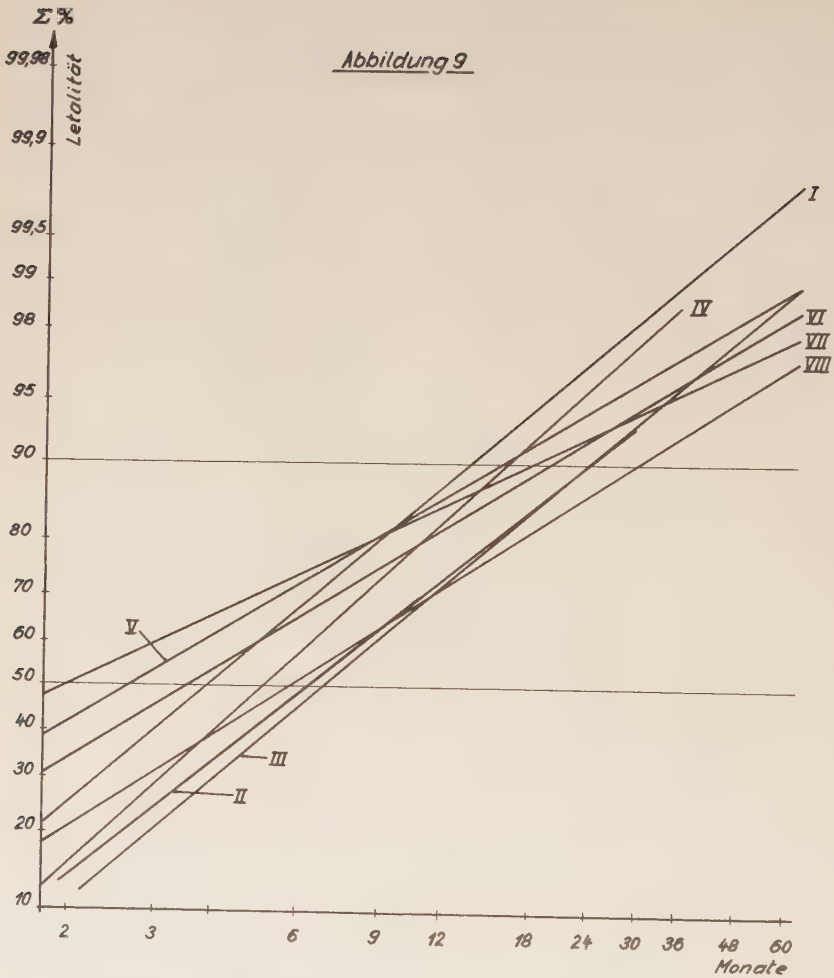


Abbildung 9



- | | | |
|--------------|----------------|-----------------------------|
| Kurve I : | 222 Patienten | (Eigene Ergebnisse) |
| Kurve II : | 138 Patienten | (Meyer-Laack, H.) |
| Kurve III : | 128 Patienten | (Guttmann, R.) |
| Kurve IV : | 1252 Patienten | (Jolles, B.) |
| Kurve V : | 437 Patienten | (Cocchi, U.) |
| Kurve VI : | 842 Patienten | (Hellriegel, W.) 1959 |
| Kurve VII : | 680 Patienten | (Hellriegel, W.) 1958 |
| Kurve VIII : | 228 Patienten | (Bauer, R. und Hartweg, H.) |

10. Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren

Die Zusammenstellung der Erfolgsstatistiken mehrerer Kliniken ergibt ein uniformes Bild.

In der Abbildung 9 sind die Ergebnisse von insgesamt 3 927 bestrahlten Patienten getrennt aufgeführt.

Die Kurve I stellt die Absterbekurve von 222 Patienten dar, die im Strahleninstitut/-Klinik der Freien Universität Berlin behandelt wurden. Von ihnen sind 177 konventionell und 50 Patienten mit einer Kobalt-Einheit von 2 000 C bestrahlt worden.

Die von Meyer-Laack angegebenen Zahlen erstrecken sich nur auf eine Beobachtungszeit von 30 Monaten. Eine gering verlängerte Überlebenszeit resultiert daraus, daß hier der Zeitpunkt vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Exitus herangezogen wurde (Kurve II).

Nur mit einer Tele-Kobalt-60-Einheit bestrahlt wurden 128 Patienten von Guttman. Die durchschnittliche Herddosis betrug 5 - 6 000 r (Kurve III).

Jolles unterzog 1 252 Patienten einer Strahlentherapie, dargestellt in Kurve IV. Die Siebbestrahlung wurde in 769, eine Offenfeldbestrahlung in 483 Fällen durchgeführt. Die Beobachtungszeit betrug knapp 5 Jahre.

Von 437 Patienten (Kurve V) bestrahlte Cocchi konventionell mit Raster 88, ohne Raster 235 und mit einem 31 MeV-Betatron 114 Patienten.

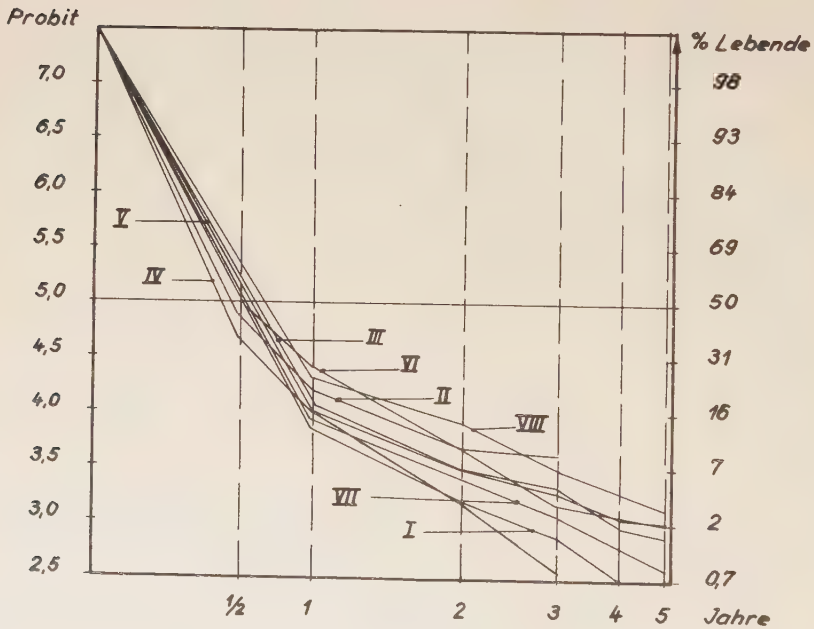
Hellriegel veröffentlichte 1959 (Kurve VI) Bestrahlungsergebnisse von 842, 1958 (Kurve VII) von 680 Patienten, deren Krankheitsverlauf er über 5 Jahre verfolgen konnte.

Die Überlebenszeit von 228 Kranken, die von Bauer und Hartweg 5 Jahre beobachtet werden konnten, ist in der Kurve VIII dargestellt.

Die kumulative Absterbekurve ist aus der Abbildung 9 ersichtlich. Die Ordinate ist nach dem Gauß'schen Integral geteilt. Die Abszisse als Zeitskala wurde logarithmisch aufgeteilt.

Man erkennt, daß nach 12 Monaten 75 bis 90 % aller Patienten verstorben sind. Die Abweichung der Geraden voneinander nach 48 Monaten ist sehr gering. Sie beträgt maximal 4 bis 5 %.

Tabelle 10



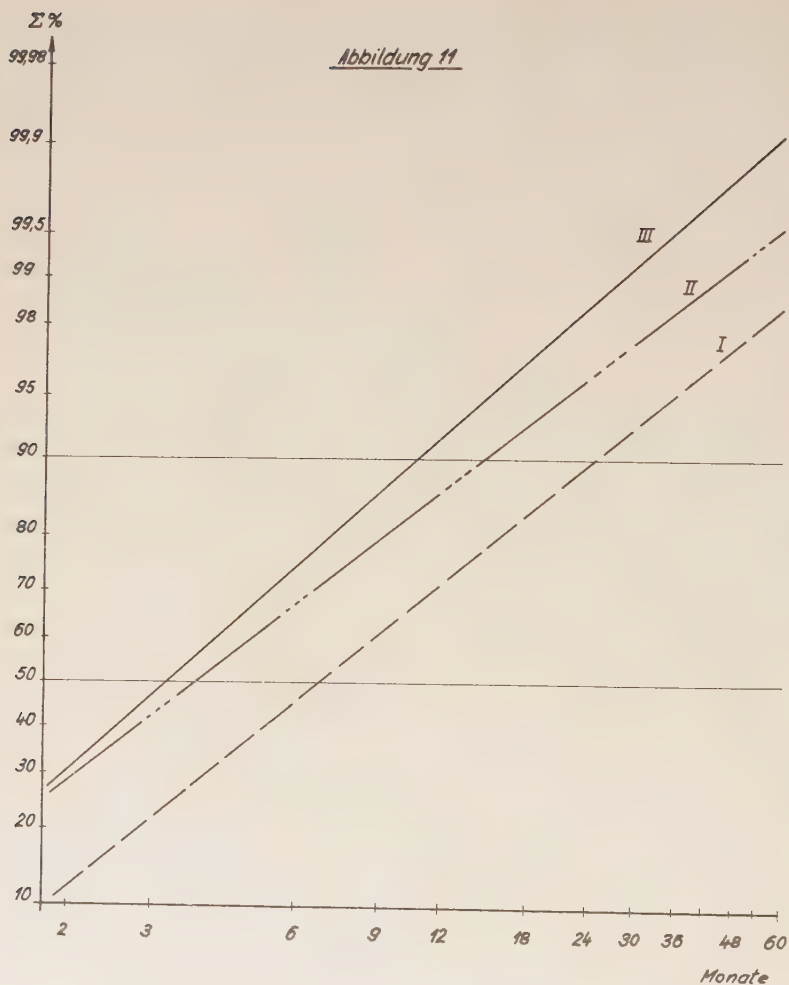
Kurve I:	222 Patienten	(eigene Ergebnisse)
Kurve II:	138 Patienten	(Meyer-Laack, H.)
Kurve III:	128 Patienten	(Guttmann, R.)
Kurve IV:	1252 Patienten	(Jolles, B.)
Kurve V:	437 Patienten	(Cocchi, U.)
Kurve VI:	842 Patienten	(Hellriegel, W. 1959)
Kurve VII:	680 Patienten	(Hellriegel, W. 1958)
Kurve VIII:	228 Patienten	(Bauer, R. und Hartweg, H.)

Das entspricht der Fünfjahresheilung, die bei der Bestrahlung des Bronchialkarzinomes nach den meisten Statistiken im Höchstfall erzielt wird.

In der Abbildung 10 sind die Überlebenszeiten in % mit Hilfe der Probittransformation eingetragen. Die Abszisse ist als Zeitskala logarithmisch geteilt. Man sieht, daß in dem Zeitraum bis zu fünf Jahren die Überlebensquoten praktisch gleich sind. Viele der Kliniken haben Patienten mit einer fünfjährigen Überlebenszeit überhaupt nicht beobachten können. Die Prozentzahlen zeigen auch, daß eine Überlebenszeit von 5 Jahren im allgemeinen bei an Bronchialkarzinom erkrankten Patienten in 3 % und weniger erreicht wird. Hier ist noch zu berücksichtigen, daß sich nach den Feststellungen von Oeser in jedem Krankengut Patienten befinden, die sich durch ihren langsamen Krankheitsverlauf auszeichnen.

Außerdem ist eine histologische Sicherung der Diagnose nicht in allen Fällen vorhanden.

Relativ kleine Zahlen sind in der Literatur über die Behandlung mit Strahlen höherer Energie vorhanden. In der Abbildung 11 stellt die Kurve I den Behandlungserfolg bei 128 Patienten dar, die von Guttman mit einer Tele-Kobalt-Einheit bestrahlt wurden mit Herddosen von 5 bis 6 000 r.



Kurve I : — — — — —

128 Patienten (Guttmann, R.)

Kurve II : — · — · — · —

114 Patienten (Cocchi, U.)

Kurve III : —————

50 Patienten (eigene Ergebnisse)

Die 114 Patienten der Kurve II wurden mit einem 31 MeV-Betatron bestrahlt.

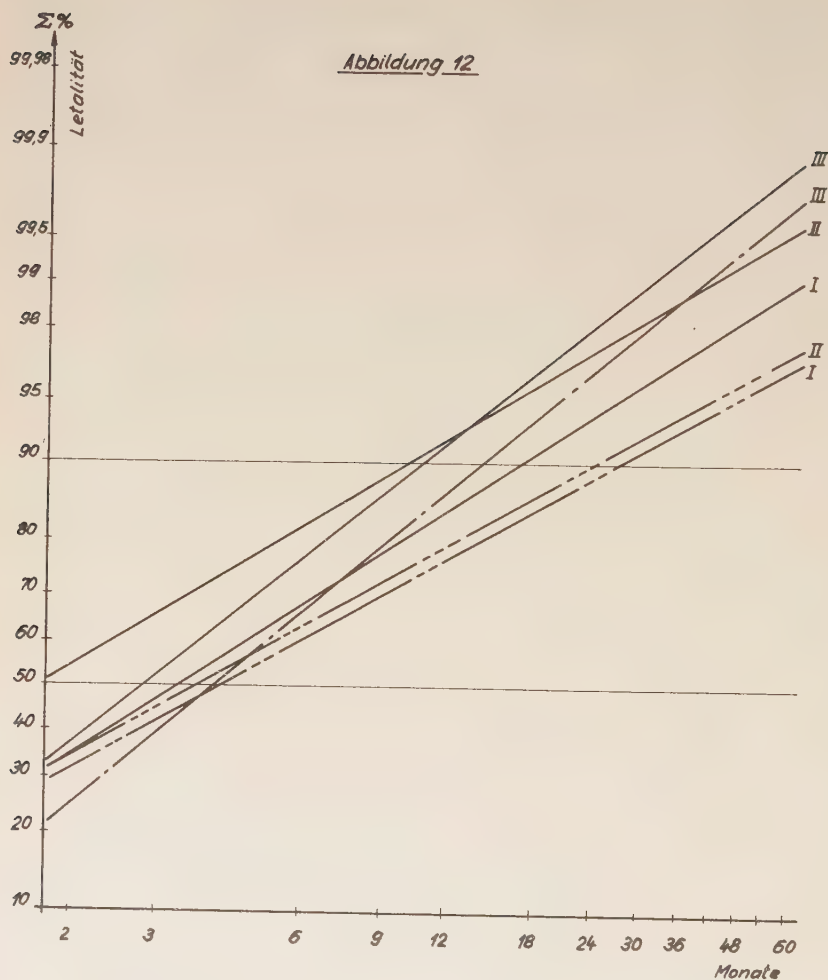
Gegenüber den 50 Patienten, die von uns mit einer Kobalt-Einheit von 2 000 Curie bestrahlt wurden (Kurve I) besteht kein wesentlicher Unterschied. Wenn die Fünfjahresheilung als Kriterium angesehen wird, so muß festgestellt werden, daß die Differenz aller drei Kurven nach 60 Monaten unter 2 % liegt. Trotz der unterschiedlichen Ausgangslage ist nach 5 Jahren die Überlebensquote gleich.

In der Tabelle 12 sind die Überlebenszeiten von Kranken mit histologisch gesichertem Bronchialkarzinom dargestellt. Das Patientengut setzt sich folgendermaßen zusammen:

Gestorben im		1.	2.	3.	4.	5. Jahr
Kurve I	Anzahl					
Plattenepithelk.	156	121	19	2	7	
Undifferenz. Karz.	163	145	2	6	4	6
Kurve II						
Plattenepithelk.	92	74	7	4	3	2
Undifferenz. Karz.	87	82	2	1	2	
Kurve III						
Plattenepithelk.	60	48	10	2		
Undifferenz. Karz.	70	65	3	2		

Die Angaben für die Kurven I und II sind den Veröffentlichungen von Hellriegel entnommen. Die Kurve III stellt die kumulative Absterbekurve der im Strahleninstitut und -Klinik der Freien Universität Berlin bestrahlten Patienten dar.

Die Ordinate ist hier nach dem Gauß'schen Integral geteilt, die Abszisse als Zeitskala wurde logarithmisch angelegt.



Kurve I : Hellriegel 1959

Kurve II : Hellriegel 1958

Kurve III : Eigene Ergebnisse

Undifferenzierte Karzinome

Plattenepithelkarzinome

75 % der Patienten mit undifferenziertem Karzinom sind nach 6 Monaten verstorben, während bei den Plattenepithelkarzinomen diese Absterbequote erst nach 9 - 12 Monaten erreicht wird. Fünf Jahre und länger leben nur etwa 3 % der Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom, bei den undifferenzierten Karzinomen liegt die Fünfjahresüberlebensrate unter 1 %. Es bestätigt sich die allgemeine Annahme, daß Patienten mit einem undifferenzierten Karzinom eine kürzere Lebenserwartung haben als Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom.

Zusammenfassung

222 bestrahlte Patienten wurden hinsichtlich ihrer Überlebenszeit nach verschiedenen Gesichtspunkten untersucht:

1. Patienten mit peripher lokalisiertem Karzinom haben in den ersten drei Monaten nach Behandlungsbeginn gegenüber Patienten mit zentral lokalisiertem Karzinom eine schlechtere Prognose. Nach Ablauf eines Jahres ist aber die Absterbequote der Gruppe mit zentral lokalisiertem Bronchialkarzinom größer.
2. Eine hohe Herddosis erwies sich als günstig. Die Lebenserwartung der Patienten steigt mit wachsender Herddosis.
3. 50 % der Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom sind nach 4, 5 Monaten verstorben. Die Überlebenszeit der Patienten mit einem undifferenzierten Karzinom ist durchschnittlich 2 bis 4 Monate kürzer.
4. Die Bestrahlung mit einer Tele-Kobalt⁶⁰-Einheit von 2 000 Curie bewirkt keine Verlängerung der Überlebenszeit gegenüber der konventionellen Röntgentiefenbestrahlung.
5. Die absolute Zunahme des Bronchialkarzinoms ist statistisch gesichert. Das gefährdete Alter liegt zwischen 50 und 65 Jahren bei Männern. 75 % unserer Patienten erkrankten in diesem Altersbereich.
6. Die vorausberechnete Veränderung in der Berliner Bevölkerungsstruktur bis 1975 zeigt eine Abnahme der bronchialkrebsgefährdeten Altersgruppe. Auf Grund des Bevölkerungsaufbaues ist daher in Berlin mit keinem weiteren Ansteigen der Bronchialkrebsmorbidity zu rechnen.
7. Die Kosten zur Entdeckung eines Bronchialkrebses durch Schirmbilduntersuchung der männlichen Bevölkerung im Alter von 45 bis 80 Jahren würden mindestens 15 bis 30 00 DM betragen.
8. Die Ätiologie des Bronchialkrebses ist nicht eindeutig geklärt. Exogene Faktoren werden von vielen Autoren verschieden bewertet.
9. Die Erfolgsstatistiken aller Kliniken zeigen, daß höchstens 3 % der an Bronchialkarzinom erkrankten und bestrahlten Patienten länger als 5 Jahre leben.

Literaturverzeichnis

- 1) ACKERMANN, L.v., Cancer
del REGATO, J.: Saint Louis 1962
The C.V. Mosby Company
- 2) ALBERTINI, A.v. Histologische Geschulst Diagnostik
Georg Thieme Verlag - Stuttgart 1955
- 3) ANACKER, H.: Vorschlag der Kommission der Deut-
schen Röntgengesellschaft zur Stadien-
einteilung der Lungenkrebse.
Strahlenther. 106 (1958) 472-474
- 4) BAADER, E.W.: Klinische Grundlagen der 46 meldepflich-
tigen Berufskrankheiten.
Urban und Schwarzenberg 1960.
- 5) BARTH, K., BOSSE, W., Einsatz und Leistungsfähigkeit der Bron-
choskopie in der Diagnostik des Bron-
chialkrebses.
Z. ges. Inn. Med. Leipzig 10 (1955), 495-499
- 6) BAUER, K.H.: Das Krebsproblem
Heidelberg, Springer-Verlag 1949
- 7) BAUER, R., HARTWEG, H.: Die Rö.-Strahlenbehandlung des Bron-
chial- bzw. Lungenkrebses.
Strahlenther. 88 (1952) 8 - 33
- 8) BECKER, J., WERNER, K. Das Bronchuskarzinom in strahlenklini-
KUTTIG, H. SCHEER, K., scher Sicht. II. Teil
WEITZEL, G.: Strahlenther. 103 (1957) 348 - 367
- 9) BECKER, Th. Der Stand der Chemotherapie
maligner Tumoren.
Zbl. Chir. 86 (1961) 514 - 520
- 10) BIENENGRÄBER, A.: Über Geschulstmetastasierung
Arch. Geschulstforsch.
II (1950) 66 - 80
106 - 165
- 11) BLOEDORN, F.G.; Irridation and surgery in the treatment
COWLEY, A.R.: of bronchogenic carcinoma.
Surg. Gynec. Obstet. 111 (1960) 141-146
- 12) BOAG, J.W.: The Presentation and Analysis of the
Results of Radiotherapy.
Brit. J. Radiol. 21 (1948) 128-138
189-203

- 13) BOHNDORF, W.: Zur Therapie des Bronchialkarzinoms.
Therap. d. Gegenw. 101 (1962) 170-77
- 14) BRANDT, H. J., SCHLUNGBAUM, W.: Die endobronchiale Bestrahlung des Bronchuskarzinoms.
Strahlenther. 105 (1958) 207-217
- 15) COCCHI, U.: Züricher Erfahrungen und Bestrahlungsergebnisse der Rasterbestrahlung (200kV) im Vergleich zur Behandlung ohne Raster (200 kV, 31 MeV).
Strahlenforsch. u. Strahlenbeh. II (1960) 95 - 100
- 16) CONRADUS, E.: Die wichtigsten Todesursachen in Berlin (West) 1959 und 1960.
Berl. Statist. Jhr. 15 (1961) 269-274
- 17) DANIELS, A. C.: A Method of Biopsy Usefull in Diagnosing Certain Intrathoracic Diseases.
Dis. Chest. 16 (1949) 360 - 367
- 18) DENK, W., KARRER, K.: Chemotherapie mit Zytostatika in der Chirurgie. - Krebsforsch. u. Krebsbekämpfung. IV (1961) 73 - 78
- 19) DORN, H. T.: Cancer of the Lung
Lancet II (1958) 137 - 138
- 20) EICHHORN, H. J.: Zur Differentialdiagnose und Therapie von peripheren Rundherden der Lunge.
Zbl. Chir. 82 (1957) 1996-1997

6. Wissenschaftliche Tagung des Deutschen Zentrallausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung e. V. in Berlin vom 12.-14. März 1959.
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfung. III (1959) 84 - 85
- 21) FEYRTER, F.: Zur Frage der Endokrinie des argyrophilen Helle-Zellen-Organs im menschlichen Bronchialbaum.
Dtsch. med. Wschr. 83 (1958) 958-963
- 22) FISCHER, K. P.: Endobronchiale Radiokobalt-Anwendung.
Strahlenther. 94 (1954) 374 - 384
- 23) FISCHER, W.: 6. Wissenschaftliche Tagung des Deutschen Zentrallausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung e. V. in Berlin.
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfung. III (1959) 83 - 84

- 24) FRENZEL, H.; Zur Klinik des Bronchialkarzinoms.
SCHULZ, C.H.: Dtsch.med.Wschr. 86 (1961) 1600-1606
- 25) FREY, E.K., Bösartige Lungengeschwülste.
LÜDEKE, H.: In: Handbuch der Thoraxchirurgie III
Berlin - Göttingen - Heidelberg
Springer-Verlag (1958) 554 - 661
- 26) FRIED, B.M.: Tumors of the Lungs and Medistinum.
Lea and Febiger, Philadelphia 1958
- 27) FROBOESE, C.: Pathologisch-anatomische Betrachtungen
über die Eigenheiten des Lungenkarzinoms.
Z.Ges.Inn.Med. 6 (1951) 321 - 330
- 28) FROMMHOLD, W., Zur Diagnostik maskierter Bronchial-
SCHLUNGBAUM, W.: karzinome.
Dtsch.med.Wschr. 78 (1953) 1329-1331
- 29) GERHARTZ, H.: Endoxan-Sonderreferat
Asta-Werke AG (1961) 39 - 40

4. Chirurgen-Tagung der Deutschen Demokra-
tischen Republik. Zbl.Chir. 86 (1961) 528 - 530

Die Chemotherapie des Bronchialkrebses. Krebs-
forsch. u. Krebsbekämpfg. III (1959) 116 - 119
- 30) GLOWINSKI, E.: Vorausgeschätzte Entwicklung der Bevölkerung
von Berlin (West) bis 1975.
1 Berlin.Statist.Jhrg. 14 (1960) 258 - 267
- 31) GRUNZE, H.: Cytologie
In: Handbuch der Inneren Medizin IV/4
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956

Klinische Zytologie der Thoraxkrankheiten.
Stuttgart. Ferdinand Enke 1955
- 31) GRUNZE, H.: Tumoren der Thoraxorgane.
In: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten.
Bartelheimer und Maurer - Georg Thieme
Verlag, Stuttgart 1962
- 32) GUISS, L.W.: Value of mass chest roentgen ray survey
methods in control of lung cancer.
Cancer N.Y. 13 (1960) 82 - 90

A 5-year followup of rontgenographically de-
tected lung cancer suspects.
Cancer N.Y. 13 (1960) 82 - 90
- 33) GUTTMANN, R.: Die Behandlung des inoperablen Lungen-
karzinoms mit Supervolttherapie.
Strahlenther. 112 (1960) 501 - 507

- 34) HAMMOND, E. C.,
HORN, D.: Smoking and Death Rates - Report on
44 Months of Follow-up of 187 783 Men.
J. A. M. A. 166 (1958) 1159 - 1172
1302 - 1308
- 35) HAMPERL, H.: Lungengeschwülste.
Strahlenther. 86 (1952) 377 - 382
- 36) HELLRIEGEL, W.: Erfahrungsbericht über 770 bestrahlte
Bronchialkarzinome.
Strahlenther. 106 (1958) 112 - 122
Bericht über 1 000 bestrahlte Bronchial-
karzinome.
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfg.
III (1959) 95 - 99
- 37) HERINK, M., LINDER, F.: Zur Diagnostik und Prognose der malignen
Rundherde in der Lunge.
Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) 576-579
- 38) HESS, F.: Ätiologie und Therapie der Bronchial-
Karzinome.
Med. Welt II (1961) 1664 - 1666
- 39) HONOLD, R.: Früherfassung von Lungenkarzinomen
durch das Schirmbild.
Schw. med. Wschr. 84 (1954) 431 - 439
- 40) HUEPER, W. C.: Luftverunreinigung und Krebs.
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfg.
III (1959) 162 - 190
- 41) IRONSIDE, W.: Proceeding II:
Workshop Conference on Lung Cancer.
Harriman, New York 1959
- 42) JAGDSCHIAN, V.: Tumoren der Pleura. Pathologie, Klinik
und Therapie an Hand von 26 eigenen Beobachtungen.
Erg. Chir. Orthop. 44 (1962) 201 - 246
- 43) JAHN, A.: Die Krebssterblichkeit in Berlin seit
1925.
Berl. Statist. Jhrg. 4 (1950) 2 - 4
- 44) JOLLES, B.: Klinische Erfahrungen und Ergebnisse
der Siebbestrahlung. - Strahlenforsch.
u. Strahlenbehandlung II (1960) 68 - 77
- 45) KAHLAU, G.: Der Lungenkrebs
Erg. Pathologie 37 (1954) 258 - 419

- 46) KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen Pathologie
W. d. Gruyter 1931
- 47) KIRKLIN, J. W.: Symposium on bronchial and pulmonary
disease; alveolacell tumor of lung.
M. Clin. North America 38 (1959) 1139-1142
- 48) KOHLER, A.: Strahlenbehandlung der Lungentumoren.
Strahlenther. 106 (1958) 106-111
- 49) KOLLER, Th.: Die Früherfassung des Karzinoms.
Schw. med. Wschr. 86 (1956) 449-450
- 50) KROKOWSKI, E.: Untersuchungen am Phantom mit dem
Leuchtstoffdosimeter.
Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959) 382-388
Herddosen bei Siebbeinstrahlung
Fortschr. Röntgenstr. 86 (1957) 256-262
- 51) KUNZ, H.: Die Therapie des Bronchialkarzinoms
Wiener Klin. Wschr. 71 (1959) 720-723
- 52) LANGSCH, H. G., Karzinommetastasierung in verschiede-
UHLIG, M.: nen Lebensaltern.
Zschr. Krebsforsch. 63 (1960) 575-579
- 53) LAUSTELA, E.: Regional Lymph Node Metastasis in
primary bronchogenic carcinoma.
Ann. Chir. et gynaec. Fenniae Suppl.
80 (1958) 39 Seiten
- 54) LEES, T. W.: Assessing the Curability of Cancer.
Acta Radiologica, Suppl. 132
Stockholm 1956
- 55) LEZIUS, A.; Bronchogenic carcinoma
EWERWAHN, W. J.: J. int. Coll. Surg. 21 (1954) 742 - 749
- 56) LICKINT, F.: Ätiologie und Prophylaxe des Lungen-
krebses als ein Problem der Gewerbe-
hygiene und des Tabakrauchens.
Leipzig: Theodor Steinkopf 1953
Neuere Erkenntnisse auf dem Gebiete
der Beziehungen zwischen Raucherbron-
chitis und Bronchialkrebs. - Verh.
Dtsch. Ges. Inn. Med. 62 (1956) 121 - 125

- 57) LIEBSCHNER, K.,
VIETEN, H.,
WILLMANN, K. H. :
Zur Frühdiagnose des Bronchialkarzi-
noms. Röntgendiagnostische Erfahrun-
gen und Erwägungen.
Dtsch. med. Wschr. 81 (1956) 1185 - 1188
1197 - 1198
- 58) LIESE, E.,
MERTIN, W.,
FRUHMANN, G.,
KLUNN, B.
Beitrag zur Frühdiagnose des Bronchial-
Ca durch einfache Kontrastdarstellung
des Bronchialbaumes.
Fortschr. Röntgenstr. 79 (1953) 179-187
- 59) LINDBERG, K. :
Über die formale Genese des Lungen-
krebses.
Arb. Path. Inst. Helsingfors 9 (1936)
1 - 400

Über die Histologie des primären Lun-
genkrebses.
Arb. Path. Inst. Helsingfors 8 (1935)
225 - 473
- 60) LINDER, F.,
SCHÜTZ, W. :
Die Klinik und Therapie des Bronchial-
karzinoms aus chirurgischer Sicht.
Ärzt. Wschr. II (1956) 929 - 934
- 61) LINDER, F. :
Bronchialkrebs
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfg.
III (1959) 51 - 59
- 62) LINK, R. :
Die Bedeutung der Bronchologie für die
Diagnose des Bronchialkrebses. -
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfg. III
(1959) 72 - 76
- 63) LINK, R.,
STRNAD, F. :
Tumoren des Bronchialsystems
Berlin-Göttingen-Heidelberg
Springer Verlag 1956
- 64) LINKE, A.
FREUDENBERGER, B. :
Chemotherapeutische Probleme
maligner Tumoren.
Kolloquium über Cytostatika
Stuttgart 1960
- 65) LOMBARD, H. L.
SNEGIREFF, L. S. :
An epidemiological study of lung cancer.
Cancer, Phila. 12 (1959) 406 - 413
- 66) LOPES-CARDOZO, P.,
KAPSENBERG, P. D.,
de GRAAF, S.,
HROUDA, J. :
De resultaten van cytologisch onderzoek
bij 702 patienten met maligne bronchusen
longgezwellen.
Ned. T. Geneesk. 106 (1962) 648-670

- 67) LUDWIG, J.: Die Lymphgefäßverbindungen zwischen Ductus thoracicus und supraclaviculären Lymphknoten und ihre Bedeutung für die Krebsmetastasierung.
Frankf. Z. Pathol. 71 (1961) 436-442
- 68) MEYER-LAACK, H.: Klinik und Diagnostik der Lungentumoren.
Strahlenther. 103 (1957) 648-667
- 69) MEYTHALER, F.: Chemotherapie der Tumoren.
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfung.
IV (1961) 20 - 50
- 70) MORRISON, R.,
DEELEY, Th.: Inoperable cancer of the bronchus treated by megavoltage x - ray therapy.
Lancet II (1960) 618 - 620
- 71) MOTZET, D.: Indikation und Ergebnisse der Röntgen-Bestrahlungsbehandlung des Bronchialkarzinoms.
Inaug. Diss. 1956 München
- 72) MÜLLY, K.: Die Geschwülste der Lunge, Pleura und Brustwand.
In: Handbuch d. Inneren Medizin.
IV, 4 : 1 - 299 - Springer Verlag 1956
- 73) NISSEN, R.: Bemerkungen zur Krebsfrüherfassung
Schw. med. Wschr. 86 (1956) 458
- 74) NOHL, H. C.: The present position relating to cancer of the lung. A three-year follow-up of classified cases of bronchogenic carcinoma after resection.
Thorax. 15 (1960) 11 - 16
- 75) OCHSNER, A.: Bronchogenic carcinoma.
J. Amer. Med. Ass. 148 (1952) 691-697
Primary pulmonary malignancy.
J. Thorax. Surg.
S. Louis 17 (1948) 573 - 599
- 76) OCHSNER, A.,
RAY, C. J., ACREE, P. W.: Cancer of the lung; a review of experiences with 1457 cases of bronchogenic carcinoma. - Amer. Rev. Tuberc. 70 (1954) 763 - 783
- 77) OESER, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste.
Urban und Schwarzenberg 1954.

- 78) OESER, H.: Die Bedeutung der Statistik in der Krebsbekämpfung.
Strahlenther. 88 (1952) 239 - 252
- 79) OESER, H. HERMS, H. J.: Können Isotope die Frühdiagnostik des Krebses verbessern?
Dtsch. med. Wschr. 13 (1962) 642 - 644
- 80) OESER, H.,
KROKOWSKI, E.: Zur Frage der Siebbestrahlung
Rö. Blätter XI (1958) 385 - 391
- 81) OETTEL, H.: Lungenkrebs und Luftverunreinigung
aus der Sicht des Gewerbetoxikologen.
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfg.
III (1959) 190 - 208
- 82) ONUIGBO, W. J. B. Centrifugal metastasis in lung cancer.
Brit. J. Dis. Chest, 55 (1961) 86 - 90
- 83) PIRWITZ, J.: Grundlagen und Praxis chemischer
Tumorbehandlung
Berlin. Springer Verlag 1954
- 84) PROPST, A., KAHR, E.: Morphologische Untersuchungen zur
Strahlenbehandlung des Bronchuskarzi-
noms.
Strahlenther. 116 (1961) 188 - 202
- 85) PYBUS, F. C.: Cancer research; a review.
Ann. R. Coll. Surgeons England
17 (1955) 184 - 193
- 86) RABIN, C. B.,
NEUHOF, H.: Topographic classification of primary
cancer of lung. Its application to opera-
tive indication and treatment.
J. Thorac. Surg. 4 (1934) 147 - 164.
- 87) RAVNIHAR, B.: Beitrag zur Bewertung der Strahlenthe-
rapie beim Bronchialkarzinom.
Strahlenther. 102 (1957) 43 - 50
- 88) RECHENBERG, H. K.: Zur Früherfassung des Karzinoms
Schw. med. Wschr. 86 (1956) 451 - 454
- 89) REITTER, H.: Zur Frühdiagnose und Erkennung des
Lungenkrebses.
Vorbeugende Gesundheitspflege
Stuttgart (1960) 457 - 461
- 90) RIENHOFF, W. F., jr.: A clinical analysis and follow-up study
of 502 cases of carcinoma of the lung.
Dis. Chest. 17 (1950) 33 - 54

- 91) SALZER, G.,
WENZEL, M.,
JENNY, R.H.,
STANGL, A.:
Das Bronchuskarzinom
Wien, Springer Verlag 1952
- 92) SALZER, G.:
Die chirurgische Behandlung der
Lungentumoren.
Strahlenther. 106 (1958) 96 - 105
- 93) SCHINZ, H.R.:
Lehrbuch der Röntgendiagnostik
Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1952
Statistische Untersuchungen zur
Malignomsterblichkeit in der Schweiz.
Schw.med. Wschr. 84 (1954) 417 - 419
- 94) SCHLUNGBAUM, W.,
KROKOWSKI, E.:
Die Siebbeinstrahlung
Rö. u. Laborpraxis 10 (1957) 204-209
- 95) SCHLUNGBAUM, W.,
STEIN, F.:
Zur Kenntnis des Alveolarzellen-
karzinoms der Lunge.
Ärztl. Wschr. 13 (1958) 565 - 572
- 96) SCHLUNGBAUM, W.:
Die Technik der endobronchialen Be-
strahlung des Bronchuskarzinoms mit
radioaktivem Kobalt.
Rö. u. Laborpraxis 14 (1961) 183 - 192
Symptomatologie und Diagnostik des
peripheren Lungenkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 84 (1959) 781 - 784
799 - 800
- 97) SCHÖN, D.:
Sieb- oder Rasterbestrahlung ?
Strahlenther. 106 (1958) 130 - 138
- 98) SCHREIBER, H.W.,
HAAN, R.C.:
Zur zytostatischen Therapie bösartiger
Geschwülste und die Möglichkeit ihrer
Beurteilung in chirurgischer Sicht.
Zbl. Chir. 86 (1961) 520 - 521
- 99) SMART, J.,
HILTON, G.:
Radiotherapy of cancer of the lung
lancet 6 (1956) 880 - 881
- 100) STEINER, H.:
Die derzeitigen Aussichten der chirurgi-
schen Therapie des Bronchialkarzinoms
Landarzt 36 (1960) 852 - 854
- 101) STRÄSSLI, P.:
Erreichte und erstrebte Ziele der
Metastasenforschung.
Oncologia 15 (1962) 123 - 128

- 102) THÖRMER, H.J.: Zur Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms
Dtsch. Ges. wesen 13 (1958) 902-904
- 103) THÜNGETHAL, M.: Zur Frage der Krebsvorsorgeuntersuchung.
Strahlenther. 112 (1960) 133 - 160
- 104) WARNER, R.R.P.,
SOUTHERN, A.L.: Carcinoid Syndrome Produced by Metastasierung Bronchial Adenoma
Amer. J. Med. 24 (1958) 903 - 914
- 105) WELCKER, E.R.: Erfahrungen mit der zytostatischen Behandlung.
Zbl. Chir. 86 (1961) 522 - 525
- 106) WINDEYER, B.: Röntgen therapy of carcinoma of the lung.
Radiology 69 (1957) 489 - 493
- 107) WOLF, H.J.: Zytostatische Therapie von Lungen- und Mediastinaltumoren.
Krebsforsch. u. Krebsbekämpfg. III (1959) 110 - 112
- 108) WYNDER, E.L., Cancer, coronary artery disease and smoking: a preliminary report on differences in incidence between Seventh-day Adventists and others.
California Med. 89 (1958) 267 - 272

Die vorliegende Arbeit berichtet über den Krankheitsverlauf von Patienten, die im Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin am Städtischen Krankenhaus Westend behandelt wurden. Ein Teil der Krankengeschichten von endobronchial bestrahlten Patienten wurde mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Oberarzt Dr. S. Althaus zur Verfügung gestellt.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. H. Oeser, dem Direktor des Strahleninstitutes/-klinik der Freien Universität Berlin, für die Überlassung des Themas und sein gleichbleibendes Interesse an dessen Bearbeitung und Fertigstellung danken. Insbesondere bin ich Herrn Oberarzt Dr. Dr. E. Krokowski durch seine Anregungen und Anteilnahme zu Dank verpflichtet. Die Arbeit im Strahleninstitut/-klinik wird mir immer in dankbarer Erinnerung bleiben.

Lebenslauf

Am 22. August 1935 wurde ich, Klaus Peters, als Sohn des Angestellten Karl Peters und dessen Ehefrau Gertrud Peters, geborene Thiem, in Berlin-Pankow geboren.

Meine Schulzeit verbrachte ich in Berlin und bestand im Juli 1953 die Abschlußprüfung im Berlinischen Gymnasium zum Grauen Kloster.

Mein Medizinstudium begann ich an der Humboldt-Universität Berlin und studierte die letzten vier klinischen Semester an der Freien Universität Berlin. Im Oktober 1960 bestand ich die ärztliche Prüfung.

Nach Ableistung meiner Medizinal-Assistentenzeit in dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität, im Städtischen Krankenhaus Steglitz, im Städtischen Krankenhaus Moabit sowie im Kreiskrankenhaus Diepholz wurde mir im November 1962 vom Senator für Gesundheitswesen die Bestallung als Arzt erteilt.

Im Juli 1961 heiratete ich die Tierärztin Dr. Gerda Peters, geborene Faust.

Seit dem 1. November 1962 bin ich als Assistenzarzt im Kreiskrankenhaus Diepholz auf der chirurgischen Abteilung tätig.

